



AVALIAÇÃO DA INGESTÃO NUTRICIONAL, INFLAMAÇÃO E  
ESTADO NUTRICIONAL EM DOENTES ONCOLÓGICOS

Elsa Maria Nunes de Madureira

Tese de Doutoramento apresentada à

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Programa Doutoral em Nutrição Clínica



AVALIAÇÃO DA INGESTÃO NUTRICIONAL,  
INFLAMAÇÃO E ESTADO NUTRICIONAL EM DOENTES ONCOLÓGICOS

NUTRITIONAL INTAKE, INFLAMMATION AND NUTRITIONAL STATUS EVALUATION  
IN ONCOLOGIC OUTPATIENTS

Elsa Maria Nunes de Madureira  
Mestre em Nutrição Clínica

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

**Orientador:**

Professora Doutora Maria Flora Correia  
Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

**Coorientador:**

Professor Doutor Bruno Miguel Paz Mendes de Oliveira  
Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

III Ciclo de Estudos em Nutrição Clínica

Programa Doutoral em Nutrição Clínica

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

2015



*"Gosto da palavra reparar, pois transporta para o ato de ver uma polissemia e uma ética. Reparar introduz-nos por si só numa lentidão, porque aquilo a que alude não é um observar qualquer: é um ver parado, um revisar porventura mais minucioso do que o mero relance; é uma visão segunda, uma nova oportunidade concedida não apenas ao objeto, nem sequer apenas ao olhar, mas à própria visibilidade, isso que Merleu-Ponty dizia ser o único enigma que a visão celebra. Mas reparar é mais do que isso: põe também em prática uma reparação, um processo de restauro, de resgate, de justiça. Como se a quantidade de meios olhares e sobrevoos que dedicamos às coisas fosse lesivo dessa ética que permanece em expectativa no encontro com cada olhar. Por isso, de certa forma, só quando reparamos começamos a ver."*

José Tolentino de Mendonça



À minha família,  
aos meus amigos e  
a todos os doentes que tive o privilégio  
de ajudar (assim espero) no seu percurso pela doença.





Não posso deixar de agradecer aqui a todos os que, de alguma forma, estiveram comigo no meu caminho durante estes quatro anos e, por isso, contribuíram para a concretização desta tese, que também é deles!

À Professora Doutora Flora Correia agradeço a orientação, a confiança e os incentivos que me foi transmitindo, a presença, a disponibilidade e as sugestões sempre construtivas. Acima de tudo a amizade!

Ao Professor Bruno Oliveira agradeço a orientação, a imensa paciência, dedicação e tempo que passou comigo, os desafios que me foi lançando e as sugestões tão pertinentes!

À Sandra, por ser amiga, por ter partilhado alegrias e amarguras deste percurso que foi o nosso! Conseguimos!

À Luciana, pelo apoio, pela serenidade, pela presença e pela amizade!

Aos docentes e não docentes da FCNAUP pelos incentivos e pelo apoio.

A toda a equipa de profissionais do Serviço de Oncologia Médica com quem trabalho diariamente e que tanto me ensinaram!

Aos doentes que aceitaram participar no estudo e seus familiares. Este estudo foi por eles e para eles!

Às minhas amigas Rute e Lili, pelos mimos, força, por estarem presentes, ainda que nem sempre fisicamente, e perceberem quando eram precisas...

À minha mãe, por ser a melhor mãe!

À minha irmã, que mesmo longe, está comigo!

Ao meu marido, por estar sempre ao meu lado, nos momentos bons e nos menos bons! Por me fazer ver o caminho e relativizar as dificuldades!

Aos meus filhos, não agradeço ... peço desculpa pelas horas que estive afastada. Esse é o meu novo desafio, voltar a ser “mais mãe”!



## ÍNDICE

Resumo	i
<i>Abstract</i>	iii
Lista de abreviaturas	v
Índice de tabelas	vi
Índice de figuras	Xi
1. Introdução	1
2. Objetivos	19
3. Participantes e Métodos	23
4. Resultados	33
R0. Caracterização da amostra	35
R1. Ingestão nutricional prévia ao início dos tratamentos	47
R2. Associação entre a ingestão nutricional e a inflamação	64
R3. Associação entre a ingestão nutricional, a antropometria e os sintomas	67
R4. Associação entre estado de inflamação, antropometria e sintomas	74
R5. Evolução da ingestão nutricional, do estado de inflamação, da antropometria e dos sintomas durante os tratamentos	78
R6. Fatores de prognóstico	111
5. Discussão	135
6. Considerações Finais	185
7. Referências Bibliográficas	193
Anexos	209



## RESUMO

O conhecimento sobre a ingestão nutricional dos doentes oncológicos é escasso. Nos doentes oncológicos é frequente a deterioração do seu estado nutricional para a qual contribuem vários fatores, nomeadamente, a diminuição da ingestão alimentar, a presença de sintomas com impacto nutricional e a inflamação sistémica.

**Objetivos:** Avaliar a ingestão nutricional de doentes oncológicos e relacioná-la com outros parâmetros associados ao estado nutricional: inflamação, sintomas e antropometria, no início e no final dos tratamentos de QT e/ou RT, e determinar se estes se relacionam com o prognóstico.

**Métodos:** Foi realizado um estudo prospetivo em 357 doentes oncológicos adultos a iniciar QT e/ou RT. Foram avaliados em dois momentos dados antropométricos e bioquímicos, o mGPS, o CASQ e a ingestão nutricional determinada através do QFA.

**Resultados:** A amostra foi constituída maioritariamente por homens, por doentes com diagnóstico de cancro colo-retal, em estágio avançado da doença (III e IV), propostos para tratamento paliativo e com a mediana de idade de 62 anos. Destes, 78 doentes tiveram recidiva da doença e 150 doentes faleceram. No primeiro momento apresentavam mediana de IMC de  $25,2\text{kg/m}^2$ , mediana nula de perda de peso prévia e com mediana de 18 no CASQ. Da amostra 19,1% apresentava valores de albumina inferiores a  $35\text{g/L}$  e 53,3% apresentava valores de PCR superiores a  $10\text{g/L}$ , estavam 57,0% em estado de inflamação (mGPS 1 ou 2). No mês anterior, 48,4% dos doentes perdeu peso, 21,0% perdeu mais de 5% e 36,0% dos doentes referem ter diminuído a ingestão alimentar. Os sintomas mais referidos são a anorexia e a fadiga e a maioria faz até 3 refeições diárias. A ingestão nutricional é inferior às recomendações para doentes oncológicos. Ingerem, em mediana, 1374kcal e 55,8g de proteínas, ou seja,  $20,2\text{kcal/kg}$  e  $0,84\text{g/kg}$ , respetivamente. As medianas da ingestão de biotina, folato, ácido pantoténico, vitaminas D, E e K, cálcio, iodo, magnésio, molibdénio e potássio para os dois sexos e de zinco nos homens estão abaixo das recomendações. Os doentes que referem ter diminuído a ingestão alimentar são os que perderam peso, apresentam mais sintomas, pior estado geral e mais inflamação. A PCR, o IMC e o CASQ correlacionaram-se inversamente com a ingestão energética e nutricional. Os parâmetros da inflamação correlacionaram-se a alteração de peso, o CASQ e as suas questões individuais.

No segundo momento a mediana de IMC foi de  $25,4\text{kg/m}^2$ , a do CASQ 16. Diminuiu a percentagem de doentes com valores alterados de albumina (16,4%) e de PCR (28,9%), com inflamação (32,2%). Entre as avaliações, 40,4% dos doentes perdeu peso, 23,8% perdeu mais de 5% e 32,8% referiu ter diminuído a ingestão alimentar no último mês. Melhorou o apetite e o número de

refeições mas agravou a alteração de paladar. As variações do peso, IMC e CASQ correlacionaram-se entre si. A ingestão mantém-se idêntica à inicial e inferior às recomendações. Verificou-se um aumento na ingestão de lípidos, vitaminas B12, D e K e molibdénio e diminuição na cafeína. Os doentes que referem ter diminuído a ingestão no último mês são os que fazem maior ingestão por kg de peso e são os que perderam peso desde o início dos tratamentos. Os doentes com cancro da cabeça/pescoço e esófago-gástrico perdem peso mas melhoram a cotação do CASQ, a PCR e a albumina. A ingestão nutricional é menor nos doentes com patologia hematológica, HBP, colo-retal e de cabeça/pescoço e nos doentes submetidos a tratamento neoadjuvante ou radical. Com o aumento do peso, IMC e albumina diminui a cotação e do CASQ e a PCR e aumenta a ingestão nutricional.

As medianas do tempo até ao óbito e até à recidiva foram, respetivamente, 8,4 e 8,0 meses. Doentes do sexo masculino, normoponderais, estágio IV, ECOG-PS $\geq$ 2, inflamados, albumina<38g/L, PCR $\geq$ 10, diagnóstico esófago-gástrico, HBP e pulmão, tratamento paliativo, CASQ>19 e um aumento da ingestão energética superior a 5,6kcal/kg têm maior taxa de mortalidade. Têm maior taxa de recidiva os doentes com estágio IV, ECOG-PS $\geq$ 2, inflamados, albumina<38g/L, PCR $\geq$ 10g/L, diagnóstico esófago-gástrico e HBP, tratamento paliativo, CASQ>14 e com diminuição da ingestão alimentar no segundo momento.

Considerações finais: Nos doentes oncológicos a ingestão nutricional é inadequada, inferior às recomendações e relaciona-se com outros parâmetros associados ao estado nutricional: a inflamação, a antropometria e os sintomas. Nestes doentes é fundamental uma estimativa da ingestão nutricional e a avaliação do estado de inflamação, da antropometria e dos sintomas com impacto nutricional, antes do tratamento e frequentemente durante a sua duração, de forma a adequar a intervenção nutricional, melhorar a qualidade de vida e, eventualmente, o prognóstico destes doentes.

**PALAVRAS-CHAVE:** ingestão nutricional, estado nutricional, cancro, inflamação, CASQ, fatores de prognóstico

## ABSTRACT

Knowledge about the nutritional intake of cancer patients is scarce. A decline in nutritional status is frequent among cancer patients. Several factors contribute for this malnutrition, namely, reduction in food intake, symptoms and systemic inflammation.

**Objectives:** To evaluate the nutritional intake of cancer patients and to relate it with other parameters associated with the nutritional status: inflammation, symptoms and anthropometry, before and after CT and/or RT treatments, and determine whether they were related with prognosis.

**Methods:** A prospective study was conducted in 357 newly diagnosed adult cancer patients, starting CT and/or RT. Anthropometric and biochemical data, mGPS, CASQ and nutritional intake by FFQ were collected in both moments.

**Results:** Our patients were mainly men, with colorectal disease, in advanced stage of disease (III and IV), proposed for palliative treatment and with a median age of 62 years. Of these, 78 patients had a recurrence of the disease and 150 patients died. At baseline time, the median BMI was  $25.2\text{kg/m}^2$ , the median weight loss was zero and the median CASQ was 18. From our sample, 19.1% had albumin levels below  $35\text{g/L}$  and 53.3% had PCR exceeding  $10\text{g/L}$ . Inflammation state (mGPS 1 or 2) was observed in 57.0%. In the previous month 48.0% of the patients had lost weight, 21.0% lost more than 5% and 36.0% of patients report a decrease in food intake. The most reported symptoms were anorexia and fatigue and most had up to 3 meals per day. Nutritional intake was much lower than the recommendations for cancer patients. Median intake was 1374kcal and 55.8g of protein, corresponding to  $20.2\text{kcal/kg}$  and  $0.84\text{g/kg}$ , respectively. The median intake of biotin, folate, pantothenic acid, vitamins D, E and K, calcium, iodine, magnesium, potassium and molybdenum for both sexes and zinc in men were below the recommendations. Patients who decreased their food intake were those who have lost weight, have more symptoms and have worse inflammatory and performance status. PCR, BMI and CASQ were inversely correlated with energy and nutrient intake. Inflammation parameters were correlated with weight change, CASQ and its individual items.

In the second moment, the median BMI was  $25.4\text{kg/m}^2$  and CASQ was 16. The percentage of patients with abnormal albumin (16.4%) and PCR (28.9%) and inflammation (32.2%) decreased. Between the two evaluations 40.4% of patients lost weight, 23.8% lost more than 5% and 32.8% report decreased food intake in the last month. There were improvements in appetite and in the number of daily meals but a worsening of taste symptoms. Weight, BMI and CASQ variations were correlated with each other. Nutritional intake remains similar to the initial and below the recommendations. There was an increase in the intake of lipids, vitamins B12, D and K and molybdenum and a decrease in caffeine. Patients who report a decrease in intake in the last month

were those with a higher intake per kg and that had lost weight during treatments. Head and neck and gastro-esophageal patients are those who lose weight. However they improve their CASQ, PCR and albumin. Nutritional intake decreases in hematologic, pancreaticobiliary, colorectal and head and neck patients and in those that underwent neoadjuvant or radical treatment. With the increase of weight, BMI and albumin, it decreases CASQ and PCR and it increases nutritional intake.

The median times of overall survival and progression free survival were, respectively, 8.4 and 8.0 months. Male patients, with normal weight, stage IV, ECOG-PS $\geq$ 2, inflamed, albumin<38g/L, CRP $\geq$ 10g/L, gastro-esophageal, pancreaticobiliary and lung diagnosis, palliative treatment, CASQ>19 and an increase in energy intake of more than 5.6kcal/kg had higher mortality rates. Higher rates of recurrence were found in patients at stage IV, with ECOG-PS $\geq$ 2, inflamed, albumin<38g/L, CRP $\geq$ 10g/L, gastro-esophageal or pancreaticobiliary diagnosis, palliative treatment, CASQ>14 and decreased food intake in the second moment.

Final considerations: In cancer patients, nutritional intake is inadequate, below the recommendations and it is related with other parameters associated with the nutritional status: inflammation, anthropometry and symptoms. In these patients it is essential to estimate the nutritional intake as well as to evaluate inflammation, anthropometry and symptoms. These should be done before treatment and frequently during it, in order to adequate nutritional intervention, to improve the quality of life and, eventually, the patient's prognosis.

KEY-WORDS: nutritional intake, nutritional status, cancer, inflammation, CASQ, prognostic factors



## LISTA DE ABREVIATURAS

AG - ácidos gordos

AG M - ácidos gordos monoinsaturados

AG P - ácidos gordos polinsaturados

AG S - ácidos gordos saturados

AI - *Adequate Intake*

AJCC - *American Joint Committee on Cancer*

ASPEN – American Society for Parenteral and Enteral Nutrition

CASQ – *Cancer Appetite and Symptom Questionnaire* - Questionário de Appetite e Sintomas no Cancro

CHSJ - Centro Hospitalar de São João

DHA – ácido docosahexaenoico

EAR - *Estimated Average Requirements*

ECOG-PS - *Eastern Cooperative Oncology Group Performance status*

EPA – ácido eicosapentaenoico

ESMO - *European Society for Medical Oncology*

ESPEN - *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*

HBP – hepato-bilio-pancreático

IARC - *International Agency for Research on Cancer*

IMC - Índice de Massa Corporal

INCA – Instituto Nacional do Câncer

Máx – máximo

mGPS – *modified Glasgow Prognostic Score*

Mín – mínimo

ns – Não Significativo

OMS - Organização Mundial de Saúde

PCR - proteína C reativa

PG-SGA – *Patient Generated – Subjective Global Assessment*

QFA - Questionário de Frequência Alimentar

QT – Quimioterapia

RT – Radioterapia

SNC – Sistema Nervoso Central

UL - *Tolerable Upper Intake Levels*

VET – Valor Energético Total



## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 0.1	Dados sociodemográficos da amostra	35
Tabela 0.2	Dados clínicos da amostra	36
Tabela 0.3	Medianas dos dados antropométricos e da cotação do CASQ no primeiro momento	37
Tabela 0.4	Medianas dos valores séricos de albumina e PCR no primeiro momento	38
Tabela 0.5	Frequências dos valores de albumina e PCR	38
Tabela 0.6	Classificação do estado de inflamação, IMC, alteração de peso e da ingestão alimentar no mês anterior ao primeiro momento	39
Tabela 0.7	Diferenças nas medianas dos dados antropométricos e CASQ dos doentes com diferentes diagnósticos	41
Tabela 0.8	Diferenças na distribuição de doentes com diferentes diagnósticos	42
Tabela 0.9	Diferenças entre os doentes em diferentes tipos de tratamento	43
Tabela 0.10	Diferenças entre sexos	44
Tabela 0.11	Diferenças entre os doentes submetidos ou não a cirurgia	45
Tabela 0.12	Diferenças entre grupos conforme a alteração de peso	45
Tabela 0.13	Correlação entre IMC e CASQ e os dados sociodemográficos e clínicos	46
Tabela 1.1	Diferenças entre os doentes que responderam ao QFA ou não	47
Tabela 1.2	Diferenças no estado nutricional e de inflamação entre os doentes que responderam ao QFA ou não	48
Tabela 1.3	Diferenças entre grupos conforme a alteração da alimentação	49
Tabela 1.4	Mediana da ingestão energética e nutricional no primeiro momento (valores absolutos)	50
Tabela 1.5	Mediana da ingestão energética e nutricional no primeiro momento (valores por kg de peso atual e por %VET)	51
Tabela 1.6	Diferenças na ingestão energética e nutricional entre sexos	52
Tabela 1.7	Mediana da ingestão nutricional de micronutrientes no primeiro momento	53
Tabela 1.8	Diferenças na ingestão nutricional de micronutrientes entre sexos	54
Tabela 1.9	Diferenças na ingestão nutricional entre os grupos do diagnóstico	56
Tabela 1.10	Diferenças na ingestão nutricional entre os submetidos ou não a cirurgia	56
Tabela 1.11	Diferenças na ingestão nutricional entre os grupos do estágio da doença	57
Tabela 1.12	Diferenças na ingestão nutricional entre os grupos do estado geral (ECOG-PS)	58
Tabela 1.13	Diferenças na ingestão nutricional entre os grupos de tratamento	58
Tabela 1.14	Diferenças na ingestão nutricional entre os grupos do estado civil	59
Tabela 1.15	Diferenças na ingestão nutricional entre os grupos do agregado familiar	60
Tabela 1.16	Diferenças na ingestão nutricional entre os grupos dos hábitos tabágicos	61
Tabela 1.17	Diferenças na ingestão nutricional entre os grupos dos hábitos etílicos	62
Tabela 1.18	Diferenças na ingestão nutricional entre os grupos de alteração da alimentação	63
Tabela 2.1	Diferenças entre valores de albumina e PCR e a alteração da alimentação	64
Tabela 2.2	Correlação entre ingestão nutricional e inflamação	65
Tabela 2.3	Comparação da ingestão nutricional entre grupos de mGPS	66
Tabela 3.1	Diferenças na antropometria e CASQ entre grupos de alteração da alimentação	67
Tabela 3.2	Diferenças na antropometria e ECOG-PS entre grupos de alteração da alimentação	68
Tabela 3.3	Correlação entre a ingestão nutricional e o IMC e o CASQ	68
Tabela 3.4	Correlação entre a ingestão de micronutrientes, o IMC e o CASQ	69
Tabela 3.5	Correlação entre o IMC e a alteração de peso e os sintomas do CASQ	70
Tabela 3.6	Correlação entre os sintomas do CASQ e a ingestão nutricional de macronutrientes, AG, etanol e cafeína	71
Tabela 3.7	Correlação entre os sintomas do CASQ e a ingestão nutricional de	

	micronutrientes	72
Tabela 4.1	Correlação e diferenças nos valores de albumina e PCR entre grupos da situação clínica	74
Tabela 4.2	Correlação e diferenças na classificação do mGPS entre grupos da situação clínica	75
Tabela 4.3	Correlação e diferenças entre a classificação do mGPS e o CASQ	76
Tabela 4.4	Correlação entre o estado de inflamação e dados antropométricos e sintomas	77
Tabela 5.1	Medianas dos dados antropométricos, bioquímicos e CASQ no segundo momento	78
Tabela 5.2	Frequências dos valores de albumina e PCR no segundo momento	79
Tabela 5.3	Classificação do IMC no segundo momento e da alteração do peso desde o primeiro momento	79
Tabela 5.4	Variação da classificação do mGPS entre os dois momentos	80
Tabela 5.5	Variação da classificação da alteração da alimentação entre os dois momentos	80
Tabela 5.6	Variação dos parâmetros antropométricos e bioquímicos e da cotação do CASQ, entre os dois momentos	81
Tabela 5.7	Correlação entre as variações de peso, IMC e CASQ e respectivos valores no primeiro momento e a sua variação entre momentos	83
Tabela 5.8	Correlação entre as variações de albumina e PCR e as variações de peso e de IMC, entre os dois momentos de avaliação	83
Tabela 5.9	Medianas da ingestão energética e nutricional no segundo momento da amostra total e por sexos e diferenças entre sexos	84
Tabela 5.10	Medianas da ingestão de micronutrientes no segundo momento e diferenças entre sexos	86
Tabela 5.11	Diferenças na ingestão nutricional no segundo momento entre os grupos de alteração da alimentação	87
Tabela 5.12	Diferenças nos parâmetros antropométricos e de inflamação e no CASQ no segundo momento entre os grupos de alteração da alimentação	88
Tabela 5.13	Diferenças nos parâmetros antropométricos e de inflamação no segundo momento entre sexos	89
Tabela 5.14	Diferenças nos parâmetros antropométricos e de inflamação e o CASQ no segundo momento entre os grupos de diagnóstico	89
Tabela 5.15	Diferenças na ingestão nutricional no segundo momento entre os grupos do diagnóstico	90
Tabela 5.16	Diferenças nos parâmetros antropométricos e de inflamação e o CASQ no segundo momento entre os grupos de tratamento	92
Tabela 5.17	Diferenças na ingestão nutricional no segundo momento entre os grupos de tratamento	93
Tabela 5.18	Diferenças nos parâmetros antropométricos e de inflamação e CASQ entre os grupos de alteração de peso, no segundo momento	94
Tabela 5.19	Diferenças nos parâmetros antropométricos e de inflamação e no CASQ entre os grupos de mGPS, no segundo momento	95
Tabela 5.20	Correlação entre os parâmetros antropométricos, de inflamação e o CASQ e a ingestão nutricional no segundo momento	96
Tabela 5.21	Correlação entre os parâmetros antropométricos e o CASQ e a ingestão nutricional no segundo momento	96
Tabela 5.22	Correlação entre os parâmetros antropométricos e de inflamação e os itens do CASQ no segundo momento	98
Tabela 5.23	Correlação entre os itens do CASQ e a ingestão nutricional no segundo momento	99
Tabela 5.24	Correlação entre os itens do CASQ e a ingestão de micronutrientes no segundo momento	100

Tabela 5.25	Mediana das variações da ingestão de macronutrientes, etanol e cafeína entre momentos	101
Tabela 5.26	Mediana das variações da ingestão de micronutrientes entre momentos	102
Tabela 5.27	Diferenças da variação da ingestão nutricional entre os sexos	104
Tabela 5.28	Diferenças da variação da ingestão nutricional entre os grupos de diagnóstico	105
Tabela 5.29	Diferenças da variação da ingestão nutricional entre os grupos de tratamento	106
Tabela 5.30	Diferenças na variação da ingestão nutricional entre os grupos de estágio da doença	107
Tabela 5.31	Diferenças nas variações dos parâmetros antropométricos, de inflamação e do CASQ entre grupos de alteração da alimentação no segundo momento	108
Tabela 5.32	Correlação entre a variação dos macronutrientes e etanol e a variação do IMC, CASQ e albumina	108
Tabela 5.33	Correlação entre a variação dos micronutrientes e a variação do IMC, CASQ e albumina	109
Tabela 6.1	Diferenças entre os doentes que faleceram e os sobreviventes	111
Tabela 6.2	Diferenças entre os doentes que faleceram e os sobreviventes relativamente a parâmetros do estado nutricional	113
Tabela 6.3	Diferenças entre os doentes que recidivaram e os que não recidivaram	113
Tabela 6.4	Diferenças dos parâmetros antropométricos e de inflamação e o CASQ no segundo momento entre os que faleceram e os sobreviventes	114
Tabela 6.5	Diferenças dos parâmetros antropométricos e de inflamação e o CASQ no segundo momento entre os que recidivaram e não recidivaram	115
Tabela 6.6	Diferenças na ingestão nutricional do segundo momento entre os que faleceram e os sobreviventes	115
Tabela 6.7	Diferenças na ingestão nutricional do segundo momento entre os que recidivaram ou não recidivaram	116
Tabela 6.8	Mediana dos tempos até óbito e até recidiva da amostra total	116
Tabela 6.9	Diferenças entre as medianas dos tempos até óbito e até recidiva da amostra total	117
Tabela 6.10	Correlação entre parâmetros do estado nutricional e ingestão nutricional, do primeiro momento, com os tempos até óbito e até recidiva	118
Tabela 6.11	Regressão de Cox para a sobrevida – Modelo 1	123
Tabela 6.12	Regressão de Cox para a sobrevida – Modelo 2	124
Tabela 6.13	Regressão de Cox para a sobrevida – Modelo 3	125
Tabela 6.14	Regressão de Cox para a sobrevida – Modelo 4	127
Tabela 6.15	Regressão de Cox para a recidiva – Modelo 1	131
Tabela 6.16	Regressão de Cox para a recidiva – Modelo 2	132
Tabela 6.17	Regressão de Cox para a recidiva – Modelo 3	133
Tabela 6.18	Regressão de Cox para a recidiva – Modelo 4	134
Tabela A	Frequência de respostas aos itens do CASQ nos dois momentos e significância das diferenças entre momentos	217



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 0.1	Gráfico de frequência de resposta às questões do CASQ	40
Figura 5.1	Gráfico de frequência de resposta às questões do CASQ no segundo momento	82
Figura 6.1.1	Curvas de sobrevida por sexo e cirurgia	119
Figura 6.1.2	Curvas de sobrevida por diagnóstico e tratamento	119
Figura 6.1.3	Curvas de sobrevida por estágio e ECOG-PS	120
Figura 6.1.4	Curvas de sobrevida por classificação do mGPS	120
Figura 6.1.5	Curvas de sobrevida por quartis de albumina e de PCR	121
Figura 6.1.6	Curvas de sobrevida por quartis de cotação do CASQ	121
Figura 6.1.7	Curvas de sobrevida por quartis da variação da ingestão energética (kcal/kg) e da alteração da alimentação no segundo momento	122
Figura 6.1.8	Curvas de sobrevida por cotação das questões CASQ 3 e CASQ 10	126
Figura 6.1.9	Curvas de sobrevida por cotação da questão CASQ 12	126
Figura 6.1.10	Curvas de sobrevida por quartis de IMC	128
Figura 6.1.11	Curvas de sobrevida por quartis de variação da albumina e do logPCR	128
Figura 6.2.1	Curvas de recidiva por diagnóstico e tratamento	129
Figura 6.2.2	Curvas de recidiva por estágio e ECOG-PS	129
Figura 6.2.3	Curvas de recidiva por classificação do mGPS	130
Figura 6.2.4	Curvas de recidiva por quartis de albumina e de PCR	130
Figura 6.2.5	Curvas de recidiva por quartis de cotação do CASQ e por alteração da alimentação no segundo momento	131
Figura 6.2.6	Curvas de recidiva por quartis da alteração de peso no mês anterior ao primeiro momento	132
Figura 6.2.7	Curvas de recidiva por cotação das questões CASQ 2 e CASQ 9	134





## 1. INTRODUÇÃO



O número de casos de cancro aumenta a cada ano. Segundo a *International Agency for Research on Cancer* (IARC) surgem, no mundo, 14 milhões de novos casos por ano e ocorrem 8 milhões de mortes relacionadas com o cancro. Ou seja, uma incidência de 182,3 e de mortalidade de 102,4 casos por cada 100 000 habitantes. Os tumores mais frequentes são os de pulmão, mama, colo-retal próstata e estômago. Nos homens o mais frequente é o de pulmão e nas mulheres o de mama [1].

Em Portugal, segundo a IARC, surgem 49 mil novos casos de cancro em cada ano e 24 mil mortes estão associadas a esta doença. Prevê-se que em 2030 a incidência aumente para 55 mil novos casos por ano [2].

A incidência de cancro, exceto o de pele não-melanoma, em 2012, foi de 336,5 casos e a mortalidade de 146,9 casos por cada 100 000 habitantes. Nesse ano, os tumores com maior incidência no nosso país foram os da próstata, mama, cólon, pulmão e estômago. Sendo que, nos homens, predominaram os tumores de próstata, cólon, pulmão, vesícula e cabeça/pescoço e nas mulheres os tumores de mama, cólon, útero, estômago e pulmão [2]. No nosso país, o cancro é a segunda causa de morte, a seguir às doenças cardiovasculares [3].

Conforme o relatório do Programa Nacional para as Doenças Oncológicas – 2014 da Direção Geral de Saúde, o número de casos de cancro tem aumentado em Portugal como resultado das alterações demográficas e dos estilos de vida. De igual forma tem aumentado o número de tratamentos oncológicos nos últimos anos. Em 2013, realizaram-se cerca de 44 mil cirurgias oncológicas, 414 mil admissões para radioterapia e cerca de 262 mil admissões para quimioterapia e imunoterapia. Foram dispensados, em meio hospitalar, cerca de 383 milhões de euros em medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores [4].

O tratamento do cancro tem mais sucesso se este for detetado e tratado num estágio precoce. As possibilidades terapêuticas para estes doentes dependem de vários parâmetros clínicos como a localização do tumor, o tipo histológico, as comorbilidades associadas e os fatores de prognóstico como o estágio da doença, o estado geral ou a perda de peso. Os tratamentos podem passar por cirurgia, quimioterapia (QT), radioterapia (RT), entre outros, isoladamente ou em esquemas combinados.

Portanto, e de acordo com a intenção, os tratamentos podem ser classificados como curativos (neoadjuvantes, adjuvantes ou radicais) ou paliativos. O tratamento neoadjuvante tem como objetivo a redução tumoral previamente a um outro tratamento antineoplásico. O tratamento adjuvante destina-se a complementar um tratamento prévio com o objetivo de diminuir o risco de recorrência. O tratamento radical tem como objetivo a cura da doença sem necessidade de outro tipo de intervenção, como a cirurgia. O tratamento paliativo destina-se a doentes com doença

incurável tendo como objetivo reduzir a carga tumoral, adiar a progressão da doença ou o controlo sintomático [5].

À medida que a doença avança há um aumento da incidência de perda de peso involuntária, de sintomas com impacto na ingestão alimentar e consequente menor ingestão, de alteração da composição corporal, comprometimento do estado funcional e da qualidade de vida. Por seu lado, todos estes estão associados a piores resultados terapêuticos e a menor tempo de sobrevida, independentemente do estágio do tumor [6].

A investigação de fatores de prognóstico que permitam estabelecer estratégias terapêuticas para estes doentes tem sido o objetivo de inúmeros estudos. É sabido que o estadiamento oncológico é determinante no prognóstico da doença. No entanto, outros fatores relacionados com o doente, como o estado nutricional, a capacidade física e funcional, a idade e alguns parâmetros bioquímicos como os marcadores tumorais ou da inflamação, têm sido considerados fatores de prognóstico independentes do estágio da doença [7-9].

### **Estado nutricional no doente oncológico**

Os doentes oncológicos são frequentemente candidatos a terapias agressivas e com maior risco de alteração do seu estado nutricional [10], que por sua vez vai influenciar a morbilidade, a resposta e a tolerância aos tratamentos [11], a qualidade de vida, as admissões e os custos hospitalares [12-15]. Ou seja, a malnutrição, quer por excesso quer por défice, tem consequências negativas no percurso da doença e no prognóstico [16]. Segundo o estudo do grupo SCRINIO, cerca de um terço dos doentes a iniciar tratamentos oncológicos encontra-se em risco nutricional [10].

Dada a relevância que o estado nutricional tem no prognóstico da doença, é fundamental a avaliação do risco nutricional nos doentes oncológicos no momento do diagnóstico e em intervalos regulares durante o tratamento. Esta é uma recomendação grau D da *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) [17] e da *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) [18, 19]. Esta avaliação constitui um processo para identificação dos indivíduos em risco de desnutrição que possam beneficiar de uma intervenção nutricional [20, 21].

A obesidade tem sido associada a maior prevalência de alguns tipos de cancro [22], maior incidência de recidiva e menor sobrevida [16]. No entanto, durante o decurso da doença a maioria dos doentes perde peso. Perda esta, difícil de prever e cuja origem que vai muito além da simples redução da ingestão alimentar [23]. A amplitude desta perda depende da localização do tumor, dos tratamentos e de características do próprio doente [24, 25]. A presença de tumor pode causar alterações fisiológicas, como a mal absorção, obstrução do tubo digestivo, diarreia ou vômitos, que condicionam o aporte nutricional. A resposta do hospedeiro à presença do tumor, por seu lado, leva

a anorexia e alterações metabólicas que condicionam, não só, o aporte nutricional, como alterações da composição corporal [26, 27].

Nos anos 80, quando o *Eastern Cooperative Oncology Group* associou a perda de peso a uma menor sobrevida [28], esta passou a ser considerada fator de prognóstico, sendo menor o tempo de sobrevida se ocorre ainda antes dos tratamentos antineoplásicos [29]. Uma perda de peso superior a 10% em 6 meses ou superior a 5% num mês foi considerada perda de peso crítica por Jager-Wittenaar *et al* [30] e parece afetar cerca de 15% dos doentes oncológicos no momento do diagnóstico [31] e até 86% dos doentes nas últimas duas semanas de vida [32].

As alterações metabólicas, com o aumento da proteólise e da lipólise e a diminuição da síntese proteica que se verificam nos doentes oncológicos, resultam numa série de alterações anatómicas e funcionais. As anatómicas caracterizam-se por perda de peso, de massa gorda e de massa não gorda [33], mensuráveis através de medidas antropométricas, técnicas de avaliação da composição corporal ou parâmetros laboratoriais. Embora a perda de massa gorda seja a que mais contribui para a perda de peso, é a perda de massa muscular que tem impacto no aumento da morbilidade e mortalidade [34]. As alterações funcionais são as mais relevantes e passam pelo comprometimento de várias funções como a imunidade ou a cicatrização, cruciais no doente oncológico em tratamento [35, 36].

A prevalência de desnutrição depende da localização e estágio do tumor, do tratamento, da situação clínica e dos critérios utilizados para a sua definição [37]. Afeta cerca de 80% dos doentes com cancro do tubo digestivo alto e 60% dos doentes com cancro de pulmão [29, 38]. Doentes com peso normal ou em excesso podem ter depleção da massa muscular, ou seja, sarcopenia, e, portanto, menor tempo de sobrevida [16]. Calcula-se que cerca de 60% dos doentes com sobrepeso venham a desenvolver sarcopenia no decurso da doença oncológica [22].

A desnutrição está, portanto, associada a maior morbilidade, maior toxicidade durante os tratamentos de quimioterapia e radioterapia, maior tempo de internamento, mais custos, pior estado geral e pior qualidade de vida [13, 14, 31, 39-43].

As alterações do estado nutricional que ocorrem nos doentes oncológicos têm suscitado o interesse dos investigadores. Há 30 anos Calman definiu a caquexia no cancro como uma síndrome clínica complexa caracterizada por anorexia, saciedade precoce, perda ponderal e de massa muscular, anemia e edema [44]. Em 2006 Fearon atualizou a definição de caquexia, propondo para a sua caracterização três componentes: a perda de peso, uma baixa ingestão alimentar e a presença de inflamação sistémica [45]. Evans *et al*, em 2008, propuseram um modelo de definição da caquexia, não específico para cancro, em que a anorexia, a inflamação, a resistência à insulina, o

hipogonadismo e a anemia contribuem para a perda de massa gorda e muscular. Para o diagnóstico da caquexia, devem ser tidos em consideração a perda de peso e, ainda, a presença de 3 de 5 possíveis critérios (diminuição de força muscular, fadiga, anorexia, perda de massa não gorda e alterações bioquímicas) [46].

Em 2011, no consenso internacional, foi revista por Fearon *et al* a definição de caquexia no cancro que passou a ser considerada uma síndrome multifatorial, caracterizada por uma contínua perda de massa muscular (com ou sem perda de massa gorda) que não pode ser revertida através de suporte nutricional e leva a progressiva perda funcional [47]. A sua fisiopatologia caracteriza-se por balanço energético e proteico negativo alcançado pela combinação de uma reduzida ingestão alimentar e alterações do metabolismo. Portanto, este novo conceito abrange quatro domínios: o catabolismo promovido pela inflamação, pelo tumor e pelas alterações neuro-hormonais; a anorexia e a diminuição da ingestão alimentar; a perda de massa muscular e de massa gorda; a diminuição da capacidade funcional e psicossocial [47].

Portanto, a caquexia não pode ser encarada como evento único mas sim um processo contínuo, que atravessa várias fases, desde a pré caquexia até à caquexia refratária [48]. A evolução da pré-caquexia para caquexia é dependente da localização e estágio do tumor, da presença de inflamação sistémica, de uma ingestão alimentar insuficiente e da resposta aos tratamentos antineoplásicos [48].

A prevalência de caquexia nos doentes com cancro situa-se entre 20 e 80%. É considerada um preditor de menor sobrevivência e já foi associada a pior estado funcional e qualidade de vida, aumento da toxicidade e menor resposta aos tratamentos [15, 29, 32, 49, 50]. Estima-se que 50% dos doentes oncológicos apresente caquexia no momento da morte e que mais de 30% das mortes por cancro sejam atribuídas à caquexia [51].

Embora certos tipos de tumor estejam mais associados a caquexia, existe grande variabilidade, até para o mesmo tipo de tumor, na prevalência desta síndrome. O que parece dever-se às variações no fenótipo do tumor ou do genótipo do hospedeiro, que contribuem para o seu desenvolvimento [52].

A diferença entre desnutrição e a caquexia reside no facto de a desnutrição se dever a uma ingestão alimentar insuficiente, em que, do peso perdido,  $\frac{3}{4}$  correspondem a massa gorda, e em que o aumento da ingestão alimentar é capaz de reverter a situação. Já na caquexia perde-se igualmente massa gorda e massa muscular e, graças às alterações metabólicas, a intervenção nutricional tem uma eficácia muito limitada [32, 37].

### **Inflamação no doente oncológico**

A resposta inflamatória é, geralmente, desejável e benéfica, mas não na situação de cancro [53]. No entanto, a inflamação e o cancro estão intrinsecamente ligados. A inflamação é importante para o desenvolvimento do cancro mas, também, para a sua manutenção e progressão [54]. Enquanto em alguns tipos de cancro a inflamação está presente previamente às alterações genéticas malignas, noutros tipos são estas alterações que induzem o ambiente inflamatório que promove o crescimento tumoral. A inflamação está por trás da proliferação e sobrevida das células malignas, da angiogénese e da metastização e provoca alterações hormonais e da imunidade [53-55]. Embora ainda não totalmente esclarecido o mecanismo, é aceite que a resposta inflamatória associada a cancro é provocada tanto pelas células cancerígenas, como pelas células do hospedeiro e pelas suas interações [56]. Esta resposta inflamatória é mediada por citocinas pró inflamatórias, entre as quais a interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), que estão implicadas no crescimento tumoral, invasão tumoral e metastização e, também, no surgimento de vários sinais clínicos como a perda de peso e a fadiga [57]. A par destas, os fatores pró-caquéticos produzidos pelo tumor, como o fator indutor da proteólise (PIF) ou o fator mobilizador de lípidos (LMF), promovem a degradação proteica e lipídica das reservas do doente, contribuindo para a desnutrição e caquexia [58]. Aliás, a presença de inflamação sistémica é um dos fatores determinantes no desenvolvimento da caquexia, segundo a mais recente definição de caquexia no cancro [47]. Esta resposta inflamatória impede os mecanismos protetores e de adaptação para minimizar as perdas proteicas (ativados no processo de jejum), acelerando a perda de massa gorda e não gorda [59, 60].

A resposta inflamatória desencadeada na presença de tumor parece ser convenientemente quantificada pela determinação das proteínas de fase aguda [60].

A proteína C reativa (PCR) sendo uma proteína de fase aguda positiva, portanto aumentada em situações de inflamação, é um indicador sensível e robusto de inflamação sistémica no doente oncológico [61]. Por ter associação com a anorexia, hipermetabolismo, maior perda de peso e menor tempo de sobrevida, é considerada um bom preditor da morbilidade e da mortalidade [20, 32], independente do sexo ou idade [56]. Foi mesmo proposto como o melhor biomarcador da caquexia, na atualidade [32, 61].

A albumina é uma proteína intra e extra vascular, responsável pelo transporte, pela pressão osmótica, eliminação dos radicais livres, inibição da função das plaquetas e com efeito antitrombótico. É geralmente utilizada como indicador do estado nutricional, no entanto, é influenciada por muitos outros fatores clínicos [60, 62] e a sua semivida longa não permite aferir modificações recentes do estado nutricional [35, 60]. Por ser, também, uma proteína de fase aguda

negativa e, portanto, diminuída nas situações de inflamação [23], não reflete um estado de desnutrição *per se* mas sim a resposta inflamatória [36]. Nos doentes oncológicos, e independentemente do tipo de tumor, verifica-se um aumento da PCR e uma diminuição da albumina [20, 24], pelo que se estima que esta proteína seja mais um biomarcador da inflamação do que de desnutrição [60].

O Índice de Prognóstico de Glasgow (*Glasgow Prognostic Score*) foi desenvolvido por Forrest *et al*, em 2003, quando, em comparação com outras possíveis associações de parâmetros bioquímicos, concluíram que a associação dos valores da PCR e da albumina tinha valor de prognóstico idêntico ao de outros parâmetros com a vantagem de ser mais simples, possível de obter de forma rotineira e com valores padronizados [63, 64]. Mais tarde este índice foi ligeiramente modificado por McMillan e colaboradores pois concluíram que uma hipoalbuminemia sem elevação da PCR era rara e não foi associada a menor sobrevida. Passou, então, a ser denominado Índice de Prognóstico de Glasgow modificado (mGPS) [65].

### **Inflamação e estado nutricional**

O declínio funcional e do estado nutricional nos doentes oncológicos está associado à presença de resposta inflamatória sistémica [24]. É a inflamação, responsável pela indução da resposta de fase aguda pelo hospedeiro, que, associada aos fatores tumorais pró-caquéticos, resulta no catabolismo proteico e na mobilização de gordura e, consequente, alteração da composição corporal. Por outro lado, também a ativação das vias neuroendócrinas contribui para este catabolismo. Todas estas alterações conduzem a uma ineficácia metabólica, perda de peso e de massa não gorda e uma pobre resposta ao suporte nutricional [20, 32].

A resistência à insulina, manifestada já numa diversidade de cancros, é, considerada um importante mecanismo para a perda de massa não gorda [23, 66]. O ambiente pró-inflamatório criado pela relação tumor-hospedeiro, com predomínio das citocinas pró inflamatórias e as alterações metabólicas induzidas pelo tumor, é considerado responsável pelo desenvolvimento da caquexia no cancro [47, 58, 67]. Esta diminuição da sensibilidade à insulina contribui para a desregulação dos mecanismos adaptativos e contribui para o catabolismo proteico [60].

Há uma forte associação entre a inflamação sistémica e a perda ponderal, a perda de massa muscular e pior estado geral [6, 8]. Assim, valores mais elevados de PCR e mais baixos de albumina foram associados a menor massa muscular e menor gordura visceral [34, 60]. A perda de massa não gorda é inevitável nas condições de inflamação crónica como o cancro e a extensão da perda muscular é proporcional à severidade e duração da resposta inflamatória [68, 69].



Se bem que a perda ponderal nestes doentes seja o indicador mais evidente da deterioração do estado nutricional, este é apenas um dos aspetos a avaliar para o diagnóstico do estado nutricional [36].

São vários os métodos para avaliação do estado nutricional, objetivos, subjetivos ou mistos, que passam pela antropometria, parâmetros bioquímicos, medidas da composição corporal, índices e ferramentas mistas [70]. A ASPEN recomenda para avaliação do estado nutricional um método completo que use uma combinação de vários dados como a história clínica, nutricional e medicamentosa, o exame físico, medidas antropométricas e dados laboratoriais [20]. Os métodos devem ser simples de usar, de baixo custo, reprodutíveis e sensíveis [27]. A combinação de parâmetros antropométricos e laboratoriais e um sistema subjetivo de pontuação parece ser a melhor forma de avaliar o estado nutricional em doentes oncológicos [71].

Os parâmetros antropométricos têm sido os mais usados para avaliação do estado nutricional. Segundo a ESMO (*European Society for Medical Oncology*) [72], a perda de peso continua a ser o método mais simples e poderoso para avaliar a desnutrição. No entanto a perda de peso nos doentes oncológicos não se reflete de igual forma nos vários compartimentos. A perda de massa gorda é mais rápida e mais relevante no tronco, seguido das pernas e por fim dos braços. Já a massa não gorda perde-se de forma mais lenta e particularmente nos braços [36]. Foi já estudado que doentes com cancro avançado perdem preferencialmente gordura abdominal e massa muscular periférica (braços), poupando a massa muscular abdominal [73].

O Índice de Massa Corporal (IMC) parece não sofrer alterações significativas, ainda que ocorram grandes alterações de peso, pelo que, isoladamente, é considerado um parâmetro insuficiente para avaliar a desnutrição [36] ou medir alterações da composição corporal [34].

A perda de peso é um dos indicadores do estado nutricional mais usados nos doentes oncológicos. São habitualmente utilizados os valores da perda de peso em 6 meses ou em 1 mês e são consideradas perdas de peso severas se superior a 10% em 6 meses ou se superior a 5% em 1 mês. Este é considerado um parâmetro de maior valor do que o IMC isolado [30, 36, 72].

Não há consenso relativamente à utilização da albumina sérica como parâmetro de avaliação da desnutrição nos doentes oncológicos graças à influência que múltiplas situações clínicas podem ter na concentração sérica desta proteína [70].

Como ferramenta de avaliação mista, a Avaliação Global Subjetiva - Gerada pelo Doente (*Patient-Generated Subjective Global Assessment* - PG-SGA) é considerada o método de referência para avaliação do estado nutricional de doentes oncológicos [49]. É recomendada pela *American*

*Dietetic Association* (ADA) [74] e pela ASPEN [17]. Foi desenvolvida a partir da Avaliação Global Subjetiva [75] e adaptada para doentes oncológicos [76].

Recentemente, um consenso da ESPEN definiu como critérios para o diagnóstico da desnutrição, não específicos para oncologia, a utilização do IMC ou uma combinação de perda de peso, IMC e índice de massa não gorda [19]

### **Sintomas com impacto nutricional no doente oncológico**

Os doentes com diagnóstico de cancro ou sob tratamento antineoplásico apresentam múltiplos sintomas que, potencialmente, interagem entre si e que podem resultar do tumor, da resposta à presença deste ou dos tratamentos a que os doentes são submetidos, como cirurgia, quimioterapia ou radioterapia [77, 78]. A presença de um tumor, independentemente da sua localização, leva, frequentemente, a mal absorção devido a alterações na capacidade absorptiva do trato gastrointestinal, à ação extrínseca da massa tumoral ou às alterações metabólicas induzidas pelo tumor e hospedeiro [29]. Sintomas como anorexia, disfagia, náuseas, vômitos e alterações do paladar e do odor, a par das alterações gastrointestinais, condicionam diretamente a atitude perante os alimentos e a ingestão alimentar e são, por isso, os facilitadores da desnutrição e da perda de massa muscular [29, 77, 79]. São considerados sintomas com impacto nutricional todos aqueles que, direta ou indiretamente, influenciam o estado nutricional e potenciam o risco de desnutrição [80].

A presença de sintomas tem impacto significativo na perda de peso, no estado nutricional e na qualidade de vida dos doentes oncológicos [10].

Cerca de metade dos doentes refere, na altura do diagnóstico, alteração dos hábitos alimentares, com o surgimento de anorexia como sendo, frequentemente, o motivo da procura de assistência médica [29]. A anorexia é o mais frequente e o mais importante contribuinte para a deterioração do estado nutricional entre os doentes oncológicos e resulta de vários mecanismos fisiopatológicos intrinsecamente relacionados [81]. Está associada à presença de inflamação, seja induzida, diretamente, pelas citocinas pró-inflamatórias que atuam a nível do sistema nervoso central [53, 82], seja, indiretamente, pela presença de outros sintomas, também induzidos pela resposta inflamatória, que levam a uma diminuição da ingestão alimentar. Estes sintomas secundários que condicionam a ingestão vão desde as náuseas até à depressão [53].

As alterações do paladar e do odor são comuns e parecem afetar entre 15 a 100% dos doentes oncológicos. Aumentam com o agravamento da doença (independentemente da histologia) e são a principal causa de aversão alimentar [83]. Estas distorções do paladar afetam o apetite, as preferências alimentares, a ingestão energética e a qualidade de vida [84]. A sensação de saciedade

precoce é, também, muito frequente e pode dever-se a invasão do trato gastrointestinal pelo tumor ou alterações hormonais provocadas pela sua presença [52]. Outros sintomas, como a dor ou a fadiga, também afetam, embora indiretamente, a ingestão alimentar, contribuindo para a perda de peso [23].

Segundo Laird *et al* existe correlação entre a presença de inflamação e os sintomas físicos e psicológicos manifestados durante o decurso da doença, em particular a dor, a anorexia, a fadiga e a dispneia [85].

Uma avaliação dos sintomas com potencial para interferir com a ingestão alimentar deve estar incorporada na avaliação do estado nutricional nos doentes oncológicos [27].

Com o intuito de prever a perda de peso nos doentes oncológicos e mais cedo identificar os doentes de maior risco foi desenvolvido por Halliday *et al*, a partir do *Council on Nutrition Appetite Questionnaire* [86], um questionário com 12 itens, específico para os doentes oncológicos, o Questionário de Appetite e Sintomas no Cancro (CASQ – *Cancer appetite and symptom questionnaire*) [87]. Este questionário inclui itens relacionados com a presença de sintomas físicos e psicológicos, desde a anorexia até à dor ou depressão. Permite avaliar de forma simples, auto-reportada pelos doentes, a sintomatologia atual e, através da cotação atribuída a cada resposta, obter uma cotação global.

### **Ingestão nutricional no doente oncológico**

É muito pouco o que se sabe sobre a ingestão nutricional dos doentes com cancro durante os tratamentos de quimioterapia e/ou radioterapia a que são submetidos [88]. Existem vários trabalhos sobre intervenção nutricional mas é escassa a investigação e a informação sobre o padrão ou os hábitos alimentares destes doentes [23, 89].

O conhecimento dos hábitos alimentares e nutricionais destes doentes, e como estes modificam ao longo dos tratamentos, é determinante para o desenvolvimento de recomendações para a manutenção ou melhoria do estado nutricional, dos sintomas e da qualidade de vida, para que a intervenção nutricional possa ser mais bem sucedida.

A ingestão alimentar é habitualmente estimada a partir da referência dos doentes à presença de anorexia, o que nem sempre tem correspondência com a ingestão alimentar, uma vez que são parâmetros independentes e que avaliam diferentes realidades [19]. Solheim *et al* recomendam que deve integrar a abordagem ao doente oncológico uma estimativa, reportada pelo doente, da ingestão alimentar, comparativamente ao habitual, e, no caso de uma redução da ingestão, das suas

causas [90].

É globalmente aceite que as necessidades nutricionais nos doentes oncológicos estão aumentadas graças às alterações metabólicas que levam a um aumento do catabolismo proteico e da lipólise [91], à intolerância à glicose e resistência à insulina e ao gasto energético da massa tumoral [92]. Todavia, o gasto energético em repouso parece não estar aumentado em todos os tipos de cancro mas sim ser dependente da localização do tumor. Assim, parece estar aumentado nos doentes com cancro de pâncreas e de pulmão mas inalterado noutras patologias. Este aumento das necessidades não é acompanhado de qualquer processo de autorregulação que leve ao aumento da ingestão [52, 92].

Aliás, a ingestão nutricional está, geralmente, diminuída e esta diminuição da ingestão ou do aporte nutricional pode dever-se a várias causas relacionadas, direta ou indiretamente, com a doença. Causas essas que podem passar pela desregulação neuropsicológica da sensação de fome-saciedade que leva a anorexia, a alterações do paladar e odor e a sintomas depressivos e, consequentemente, a diminuição da ingestão alimentar [91]. Podem existir causas mecânicas, provocadas pela presença de massa tumoral no tubo digestivo que provoque obstrução ou pelas alterações fisioanatômicas causadas por uma cirurgia, e que alteram o processo digestivo, afetando a digestão e/ou a absorção de nutrientes [67]. Existem, ainda, as causas iatrogénicas, associadas às terapias antineoplásicas e que perturbam a normal utilização de nutrientes. Estes efeitos secundários podem afetar, direta ou indiretamente, a capacidade de atingir uma ingestão alimentar adequada bem como a absorção e utilização nutricional [42].

Os micronutrientes exercem importantes funções nos sistemas enzimáticos, são cofatores em inúmeras vias metabólicas e o seu défice pode facilitar o processo de desnutrição [67]. A recomendação para suplementação em minerais como o zinco e o selénio baseia-se neste pressuposto e, portanto, na possibilidade de evitar o desenvolvimento de caquexia [67]. Nos doentes oncológicos em particular, as funções que estes assumem no sistema imunitário e como antioxidantes devem ser realçadas. O défice de micronutrientes pode aumentar o risco de complicações pós cirurgia, de depressão e comprometer a função imune, influenciando negativamente a qualidade de vida e o resultado do tratamento [91].

A satisfação das necessidades de micronutrientes parece estar potencialmente comprometida nos doentes oncológicos, isto porque a ingestão pode ser insuficiente, a absorção pode estar comprometida, pode ocorrer um aumento das perdas por vómitos ou diarreia e ainda pela alteração do metabolismo de alguns destes nutrientes na presença de tumor. Durante os

tratamentos antineoplásicos alguns dos citotóxicos, ou outros medicamentos, podem ter influência no metabolismo de alguns destes nutrientes [93]. Não existem referências específicas para esta população de doentes pelo que se utilizam as da população geral, as EAR (*Estimated Average Requirements*), ou seja, a ingestão média diária estimada que cumpre as necessidades de metade de um grupo de indivíduos, ou as AI (*Adequate Intake*) no caso de não terem sido determinadas EAR [94].

Embora a intervenção nutricional não seja a componente principal do tratamento oncológico, é fundamental em todas as fases da doença e da estratégia terapêutica. Os objetivos terapêuticos do suporte nutricional são manter e/ou melhorar o estado nutricional, funcional e os resultados dos tratamentos [95]. Esta abordagem nutricional permite controlar sintomas relacionados com a nutrição, reduzir as complicações pós cirúrgicas, aumentar a tolerância ao tratamento, promover a resposta imunometabólica e aumentar a qualidade de vida do doente [37, 40, 96].

Sendo o desenvolvimento da caquexia um *continuum*, que atravessa várias fases, a intervenção nutricional em cada fase terá, necessariamente, objetivos diferentes. Na pré-caquexia o foco está na prevenção da perda de peso e espera-se uma boa resposta. Na fase de caquexia a intervenção nutricional tem como objetivo reverter este estado. Na caquexia refratária não é esperado que esta reverta, no entanto, embora sem resultados no aumento do peso ou da sobrevida, esta intervenção tem resultados no controlo de sintomas, na qualidade de vida e no bem-estar social dos doentes [97]. Segundo Lis *et al*, a maioria dos doentes recentemente diagnosticados acredita que a nutrição e a preservação do estado nutricional tem um papel importante na estratégia terapêutica [13].

### **Ingestão nutricional, inflamação e estado nutricional**

A relação entre a presença de resposta inflamatória e a diminuição da ingestão alimentar nos doentes oncológicos é já reconhecida [6, 98] e parece ter maior contributo na perda de peso do que o estágio da doença [98]. Assim, doentes com maior resposta inflamatória são os que apresentam menor balanço energético [99]. De tal forma que a definição da caquexia, como síndrome multidimensional e multifatorial, engloba a ingestão alimentar e a inflamação como fatores contribuintes para o seu desenvolvimento [47]. Na caquexia, as citocinas pró-inflamatórias interferem com o metabolismo do músculo e da gordura. As profundas alterações por elas causadas no metabolismo lipídico, proteico e da glicose resultam, por um lado, numa redução da ingestão alimentar e, por outro, numa ineficaz utilização dos substratos energéticos e plásticos [41, 59]. Uma

ingestão energética inferior a 1500kcal, em doentes com cancro de pâncreas, foi considerada o ponto de corte para definição de ingestão insuficiente e, consequentemente, parte da definição de caquexia [45].

A par do catabolismo proteico, a diminuição da ingestão de aminoácidos, induzida pela anorexia, e a diminuição da exposição à insulina, um potente estimulante da síntese proteica, também têm um papel importante na perda de massa muscular nestes doentes [69].

A presença de inflamação está associada a uma menor concentração sérica de várias vitaminas antioxidantes e oligoelementos, nomeadamente vitaminas A e E, zinco, ferro e selénio. A inflamação parece ser responsável por 15 a 30% da diminuição destes micronutrientes [100, 101].

Esta combinação de um aporte nutricional inadequado e um inadequado estado nutricional é clinicamente relevante pois, não só, diminui a resposta aos tratamentos antineoplásicos, como agrava os seus efeitos secundários e tem impacto na qualidade de vida e no prognóstico destes doentes [91].

A associação entre a ingestão nutricional e a qualidade de vida nos doentes oncológicos tem vindo a ser estudada há, relativamente, pouco tempo mas parece existir, claramente, uma associação entre a reduzida ingestão alimentar e pior qualidade de vida. A qualidade de vida dos doentes oncológicos pode ser definida como uma relação multidimensional e subjetiva representativa do estado funcional, do bem-estar psicológico, da perceção da saúde e dos sintomas relacionados com a doença e com os tratamentos antineoplásicos [40]. Segundo Ravasco, esta interação entre estado nutricional, ingestão alimentar, sintomatologia e outros aspetos da doença e/ou terapêutica, resulta numa complexa combinação de relações multifatoriais que parecem determinar a qualidade de vida dos doentes [102]. A ingestão alimentar contribui com 20% para a qualidade de vida, segundo a mesma autora [103].

Uma vez que os doentes sofrem os efeitos da desnutrição antes do surgimento de sinais clínicos evidentes, a promoção de uma intervenção nutricional precoce deve ser primordial [25, 77]. A prevenção da caquexia e a possível reversão desta se já instalada passa sempre por medidas de intervenção para aumento do aporte alimentar [48]. As recomendações nutricionais nestes doentes de risco focam-se no aumento da ingestão energética e de proteínas [104], uma vez que a combinação destes nutrientes é essencial para evitar a depleção proteica e promover a sua síntese [93].

São vários os métodos para avaliação da ingestão alimentar e estimativa da ingestão nutricional de indivíduos e não existe um método recomendado para a avaliação em doentes

oncológicos. Os métodos de registo ou questionário às 24 horas anteriores, nestes doentes, poderão não ser representativos da ingestão do último mês.

Sendo objetivo avaliar a ingestão nutricional do mês prévio, foi decidido utilizar neste trabalho o Questionário de Frequência Alimentar (QFA), adaptado e validado para a população portuguesa por Lopes [105, 106] e já utilizado em populações oncológicas portuguesas [107]. Este questionário foi validado numa população oncológica por Meyerhardt *et al* [108], para avaliar a ingestão dos três meses anteriores. O questionário foi utilizado pelos investigadores noutros trabalhos com o objetivo de avaliar a ingestão de um mês [109].

### **Ingestão nutricional e parâmetros do estado nutricional durante os tratamentos**

Durante os tratamentos pode desenvolver-se ou agravar-se a desnutrição, na sequência dos efeitos secundários aos tratamentos e da presença de inflamação, que se reflete numa redução da ingestão alimentar e na alteração da composição corporal [47].

A toxicidade dos tratamentos de quimioterapia e de radioterapia leva ao surgimento de uma série de sintomas gastrointestinais que condicionam a ingestão alimentar, como náuseas, vómitos ou diarreia, que afetam diretamente as mucosas ou indiretamente o sistema nervoso central, agravando a anorexia [78, 110]. O paladar e o odor também são afetados durante os tratamentos e as alterações que sofrem podem ser originadas por diversas situações como o atingimento direto das mucosas, a presença de citocinas, a medicação usada para tratamento de complicações e o défice de vitaminas e oligoelementos [29, 41]. A presença de outros sintomas associados à doença como a dor, a fadiga ou a depressão, tem igualmente potencial para comprometer a ingestão nutricional [27].

Na presença de inflamação sistémica os efeitos da toxicidade são exacerbados, pelo que a sua presença foi proposta como possível preditor da resposta aos tratamentos [111, 112]. A redução da dose de QT, logo, um tratamento sem toxicidade, mas sem eficácia antitumoral, também favorece a desnutrição por indução da progressão do tumor [41].

Já referimos que a desnutrição está associada a múltiplos efeitos adversos, físicos, psicológicos e clínicos, que incluem pior tolerância aos tratamentos antineoplásicos, mais sintomas, pior qualidade de vida, menor tempo de sobrevida e mais custos [113, 114].

É, por isso mesmo, considerado essencial na abordagem do doente oncológico, monitorizar o estado nutricional ao longo dos tratamentos, independentemente do tratamento [115].

É reconhecido o importante papel da nutrição durante o decurso dos tratamentos, não só nos doentes desnutridos ou em risco de desnutrição, mas em todos cujo tratamento afete o trato gastrointestinal [116].

O suporte nutricional durante os tratamentos curativos tem como objetivos aumentar a resposta ao tratamento, diminuir as complicações e a morbidade, através da manutenção do balanço entre o gasto energético e a ingestão alimentar ou minimizando as suas diferenças, e melhorar a qualidade de vida. Já nos tratamentos paliativos os objetivos são melhorar a qualidade de vida melhorando a gestão dos sintomas [40].

Uma intervenção nutricional individualizada durante o período de tratamentos foi associada a melhoria da ingestão alimentar, do estado nutricional, da capacidade funcional, a uma diminuição das readmissões hospitalares e a uma melhoria da qualidade de vida. [79], [40, 102, 117]. E tem, também, um importante papel no aumento da confiança dos doentes no resultado da terapêutica antitumoral [20, 40].

### **Fatores de Prognóstico**

Com o aumento do número de casos de cancro detetados e a com a evolução dos tratamentos antineoplásicos, aumenta o número de sobreviventes de cancro que se espera estarem vivos ao fim de 5 anos. Após o diagnóstico oncológico, os doentes para além do risco de morte relacionada com cancro, mantêm-se em risco de recidiva e de segunda neoplasia [118].

Identificar fatores de prognóstico ou preditivos da evolução da doença tem sido objeto de inúmeros trabalhos uma vez que estes dados permitiriam fundamentar estratégias terapêuticas, clínicas e mesmo éticas na abordagem do doente oncológico.

Do ponto de vista da intervenção nutricional, a identificação destes fatores também permite orientar estratégias a este nível. Até porque parece haver outros fatores, para além dos estritamente relacionados com a doença, que têm influência no prognóstico [119].

Habitualmente, em contexto clínico, são usados métodos isolados, baseados na experiência pessoal, que tendem a sobrestimar a sobrevida em 3 a 5 vezes [120]. Calcula-se que apenas 20% dos prognósticos realizados estejam corretos [121]. O estágio do tumor e da doença, a sua localização, a idade, entre outros fatores clínicos, como os marcadores tumorais, são ferramentas válidas, embora não modificáveis, que devem ser consideradas em conjugação com outros critérios para uma predição mais precisa [120, 122].

Sabendo-se que doentes com situações clínicas muito semelhantes têm diferentes resultados terapêuticos e desenvolvimento da doença, outros fatores, independentes dos clínicos, estarão, necessariamente, associados. O declínio funcional do doente é um deles. E é já evidente que a presença de resposta inflamatória sistémica é o maior fator subjacente a esse declínio e, por isso, considerado fator de prognóstico [8, 32]. Por isso já têm sido propostos como fatores determinantes



do prognóstico destes doentes parâmetros da inflamação, bioquímicos e relacionados com o estado nutricional.

O estado nutricional destes doentes, quer no momento do diagnóstico quer como evolui durante os tratamentos, tem influência na progressão da doença. Se por um lado a obesidade é um fator de risco de recidiva ou segunda neoplasia em alguns cancros, noutros é a desnutrição e a caquexia que constituem risco [118].

A perda de peso é um importante fator prognóstico e está associado a menor tempo livre de progressão da doença e a menor tempo de sobrevida. O efeito prognóstico da perda de peso é maior em doentes com um prognóstico mais favorável [52]. Uma perda de peso prévia aos tratamentos superior a 5% [117] ou uma perda superior a 3% se ocorrer durante os tratamentos são considerados fatores de mau prognóstico [123, 124].

Segundo a revisão de Gupta e Lis [125], o valor de albumina pré-tratamento, quer isoladamente, quer em combinação com outros parâmetros, tem valor de prognóstico em vários tipos de cancro.

O papel da inflamação na progressão da doença oncológica e no resultado do tratamento ainda é controverso [126] mas parece estar relacionado com a proliferação das células tumorais, com a angiogénese e com alterações da imunidade [53-55]. A presença de inflamação foi associada à metastização e a pior resposta aos tratamentos [55].

A elevação da PCR associa-se a menor sobrevida e isto de forma independente do estágio do tumor, do tratamento e superior ao estágio geral do doente avaliado [7, 127, 128].

De entre vários índices de inflamação, todos com valor de prognóstico nos doentes oncológicos, o mGPS demonstrou ser superior na diferenciação do prognóstico [129] e já está bem estudado como fator de prognóstico, em cancro avançado irresssecável da vesícula [130], esófago-gástrico [56, 131, 132], do ovário [133], de mama [134], carcinoma não pequenas células do pulmão [63], renal [135], pancreático [136], colo-retal metastizado [111, 137, 138], vulvar [139], pulmonar [140] e da próstata [141]. E também foi capaz de prever a resposta ao tratamento com QT e RT em doentes com cancro colo-retal e esófago-gástrico [8, 112] e pulmonar [64]. Aliás, o valor de prognóstico do GPS parece ser independente da localização do tumor [8, 142], do estágio da doença e dos tratamentos realizados e superior ao estado geral (ECOG-PS) [7].

No que respeita à alimentação, as escolhas alimentares podem afetar a progressão da doença, o risco de recorrência e a sobrevida global em doentes tratados por cancro [116]. São conhecidas associações entre padrões de ingestão e o risco de cancro, como o caso da dieta tipicamente ocidental, como potenciadora do risco de neoplasias e, por outro lado, a dieta

Mediterrânica, como protetora [143, 144]. A ingestão energética e de macronutrientes também demonstrou ser fator independente da sobrevida em doentes em tratamento paliativo [73].

Relativamente aos sintomas, a anorexia, o mais frequente sintoma nestes doentes e que mais afeta a qualidade de vida dos doentes, também já foi considerado um fator de prognóstico negativo de morbilidade e mortalidade [145, 146]. E na última década tornou-se evidente que a presença dos sintomas mais comuns nos doentes com doença avançada, como a anorexia, a fadiga e a dor, está associada, de forma independente, à sobrevida [128].

Dada a escassez de estudos que avaliem a ingestão nutricional de doentes oncológicos em tratamento em ambulatório, propusemo-nos realizar este trabalho. Para além do conhecimento da real ingestão nutricional destes doentes, consideramos pertinente relacioná-la com outros fatores com relevância para a intervenção nutricional como o estado nutricional, os sintomas com impacto nutricional e o estado de inflamação. A determinação de fatores de prognóstico modificáveis através da intervenção nutricional, no contexto da nutrição clínica no apoio aos doentes oncológicos, foi, também, objetivo deste trabalho.

## 2. OBJETIVOS



## OBJETIVO GERAL

---

Avaliar a ingestão nutricional de doentes oncológicos e relacioná-la com outros parâmetros associados ao estado nutricional: inflamação, sintomas, antropometria e com o prognóstico.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

---

1. Avaliar a ingestão nutricional dos doentes oncológicos no mês anterior ao início dos tratamentos de quimioterapia ou radioterapia
2. Determinar se existe associação entre a ingestão nutricional e o estado de inflamação
3. Determinar se existe associação entre a ingestão nutricional, a antropometria e os sintomas
4. Determinar se existe associação entre o estado de inflamação, a antropometria e os sintomas
5. Avaliar a evolução da ingestão nutricional, do estado de inflamação, da antropometria e dos sintomas ao longo dos tratamentos.
6. Determinar a associação entre a antropometria, o estado de inflamação, a ingestão nutricional e os sintomas com o prognóstico.



### 3. PARTICIPANTES E MÉTODOS





Foi realizado um estudo observacional analítico – transversal e prospetivo, no Serviço de Oncologia Médica do Centro Hospitalar de São João.

Foram convidados a participar neste estudo todos os doentes adultos, seguidos na consulta de Nutrição-Oncologia, com diagnóstico oncológico *de novo*, a iniciar tratamentos de quimioterapia ou radioterapia, entre abril de 2012 e janeiro de 2014, e com capacidade para entender e responder às questões. Foram excluídos doentes com infeção, doença inflamatória, doença renal ou hepática. Os doentes referenciados para esta consulta são maioritariamente doentes com diagnóstico de neoplasias do tubo digestivo e pulmão, uma vez que há articulação direta com os grupos oncológicos destas patologias.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar de São João. Os participantes foram informados sobre os objetivos do estudo e os métodos a usar. Foi obtido o seu consentimento informado e registado na “Declaração de Consentimento”, sendo garantida a proteção e a confidencialidade das informações recolhidas através da utilização de códigos numéricos.

### 3.1. RECOLHA DE INFORMAÇÕES

Os dados foram recolhidos pelo investigador na consulta de Nutrição-Oncologia do Serviço de Oncologia Médica em dois momentos. O primeiro momento corresponde à primeira consulta realizada no Serviço para início dos tratamentos propostos e o segundo momento corresponde à consulta realizada um mês depois de terminados os tratamentos no caso de tratamentos com duração limitada (neoadjuvantes, adjuvantes ou radicais) ou 6 meses depois do início de quimioterapia paliativa.

Em protocolo elaborado para este estudo foram registados os dados relativos ao doente, recolhidos do processo ou dos questionários aplicados.

Consideraram-se parâmetros associados ao estado nutricional os parâmetros antropométricos (nomeadamente o IMC e alteração de peso), os parâmetros de inflamação, os sintomas e os parâmetros de avaliação da ingestão alimentar (nomeadamente a alteração da alimentação e a ingestão nutricional).

### 3.2. PROCEDIMENTO

#### i) PRIMEIRO MOMENTO

- 1) O investigador procedeu a recolha da seguinte informação:
  - a) identificação, idade, sexo, estado civil, agregado familiar, situação profissional e escolaridade
  - b) diagnóstico, estágio da doença, tratamento proposto, estado geral avaliado pelo ECOG-PS
  - c) prática de atividade física regular, hábitos tabágicos e etílicos e alteração da alimentação no mês prévio (aumentou/diminuiu/manteve), reportados pelo participante
  - d) resultados analíticos: albumina e proteína C reativa (PCR); determinação do Índice de Prognóstico de Glasgow (mGPS - *modified Glasgow Prognostic Score*) [65]
  - e) resultados da avaliação antropométrica que incluem o peso e a estatura atuais; o peso de há 1 mês (reportado pelo participante), o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) e da percentagem de variação de peso no mês pré avaliação.
- 2) Foi entregue ao participante um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) para este preencher, relativamente ao mês anterior ao primeiro momento, e devolver na consulta seguinte [105]
- 3) Foi entregue ao participante um Questionário de Apetite e Sintomas no Cancro (CASQ – *Cancer Appetite and Symptom Questionnaire*) para este preencher e devolver na consulta seguinte [87].

#### ii) SEGUNDO MOMENTO

- 1) O investigador procedeu a recolha da seguinte informação:
  - a) resultados analíticos: albumina e PCR; determinação do mGPS
  - b) resultados da avaliação antropométrica (peso) e o cálculo do IMC e da percentagem de variação de peso relativamente à primeira avaliação.
- 2) Foi entregue ao participante um QFA para este preencher, relativamente ao mês anterior à consulta, e devolver na consulta seguinte.
- 3) Foi entregue ao participante um CASQ para este preencher e devolver na consulta seguinte.

A todos os doentes foi feito aconselhamento alimentar individualizado.

O estado civil foi categorizado em Solteiro, Casado, Viúvo e Divorciado.

As categorias do agregado familiar criadas foram: Só, Com cônjuge, Com cônjuge e filhos, Com filhos/familiares.

A situação profissional foi categorizada em Ativo, Desempregado e Reformado.

O grau de escolaridade foi categorizado conforme o último ano de escolaridade completo: Inferior ou igual ao 4º ano, do 5º ao 9º ano, do 10º ao 12º e licenciatura ou grau superior.

O diagnóstico foi categorizado segundo o local da doença: cólon e reto, esófago e estômago, hepatobiliopancreático (HBP) (das vias biliares, fígado e pâncreas), do pulmão, da cabeça e pescoço, hematológico e outros (mama, sistema nervoso central, urológico e ginecológico).

O estágio da doença foi classificado segundo o *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) [147].

O estado geral foi categorizado segundo o ECOG-PS (*Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status*) [148].

O tratamento foi categorizado segundo a intenção no momento da primeira avaliação em Neoadjuvante, Adjuvante, Radical e Paliativo.

A prática de atividade física regular (foi considerado qualquer tipo de atividade física extra profissional com duração igual ou superior a 30 minutos/dia) foi distribuída em 4 categorias: sem atividade, 1 a 2 vezes por semana, 3 a 4 vezes por semana e 5 ou mais vezes por semana.

Os hábitos etílicos foram categorizados segundo as Recomendações Americanas [149]: Não bebedor, no caso de ausência de ingestão; Bebedor leve ou moderado, no caso de ingestão, respetivamente, menor ou igual a 1 copo/dia para mulheres e 2 copos/dia para os homens, cada copo correspondendo a cerca de 13g de etanol; Bebedor pesado, no caso de ingestões superiores; Ex-alcoólico.

Para os hábitos tabágicos foram criadas 3 categorias: Não Fumador, Fumador e Ex-Fumador.

Os doseamentos da albumina e da PCR séricas foram executados no Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar de São João. Neste centro são considerados intervalos de referência para a albumina valores entre 38 e 51g/L e para a PCR valores inferiores a 3g/L.

O mGPS foi determinado a partir dos valores séricos da albumina e da PCR. Assim, se PCR ≤ 10mg/dL, mGPS=0; se PCR>10mg/dL e albumina ≥ 35g/L, mGPS=1; se PCR>10mg/dL e albumina <35g/L, mGPS=2 [65].

As avaliações antropométricas (peso e estatura) foram realizadas de acordo com a metodologia reconhecida internacionalmente [150]. O Índice de Massa Corporal foi calculado através da fórmula  $\text{Peso/Estatura}^2$  ( $\text{kg/m}^2$ ) e a classificação realizada segundo a Organização Mundial de Saúde [151].

Para avaliação dos sintomas utilizamos o Questionário de Appetite e Sintomas no Cancro (CASQ) [87]. Este inclui 12 questões referentes a sintomas como o apetite, saciedade precoce, paladar, náuseas, humor, nível de energia e dor bem como ao número de refeições ingeridas durante o dia. Estas questões serão designadas nestes trabalho pelo respetivo número atribuído no questionário, precedido da abreviatura CASQ. Quanto mais sintomático o doente, maior a cotação para cada item e maior a cotação final. A cotação para cada item pode ser de 0, sem a presença do sintoma, até uma cotação máxima de 4. Assim, este questionário pode ter uma cotação final de 0 a 48, sendo que quanto maior a cotação, maior a sintomatologia. (Anexo 1)

A informação da ingestão alimentar foi recolhida usando um questionário de frequência alimentar (QFA) desenhado de acordo com Willet [152] e adaptado e validado para a população portuguesa por Lopes [105, 106]. E validado para população oncológica por Meyerhardt *et al* [108]. Este questionário compreende 86 itens, incluindo alimentos e bebidas, e oferece 9 possibilidades de resposta à frequência, desde nunca até 6 ou mais vezes por dia. Neste estudo os participantes reportaram a quantidade de vezes que consumiram, em média, cada um dos itens durante o mês anterior ao preenchimento do questionário, quer no primeiro quer no segundo momento. (Anexo 2)

A ingestão nutricional total foi calculada no Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto pela multiplicação da frequência de consumo de cada item pelo conteúdo nutricional de uma porção média. Foi usado o programa informático *Food Processor Plus*® (ESHA Research, Salem, Oregon). Os dados deste programa informático baseiam-se em valores publicados pelo *United States Department of Agriculture*. Os valores de alimentos tipicamente nacionais foram alterados e usados os valores da Tabela da Composição dos Alimentos Portugueses. O conteúdo nutricional foi estimado após processamento e confeção. Este questionário não inclui o sal de adição, pelo que o sódio e o cloro apresentados são os intrínsecos aos alimentos.

Foram calculadas a ingestão energética e a nutricional (de macronutrientes e etanol) por quilograma de peso atual, representadas nas tabelas em g/kg. Para os macronutrientes e etanol também foi calculada a percentagem por valor energético total (VET) e representada como %VET.

Comparamos a ingestão energética e proteica dos nossos doentes com as recomendações da ESPEN e da ESMO, a de macronutrientes com as da ESMO e do INCA (Instituto Nacional do Câncer), a ingestão de ácidos gordos e fibra com as recomendações da OMS.

A ESPEN recomenda, para os doentes oncológicos em ambulatório, uma ingestão energética de 25 a 30kcal/kg/dia (recomendação grau C) e uma ingestão proteica de 1,2 a 2,0g/kg/dia [31] e a ESMO recomenda uma ingestão energética entre 20 e 35kcal/kg/dia e proteica de 1,5 a 1,8g/kg/dia [72]. Em relação aos macronutrientes os valores recomendados pelo INCA [153] e pela ESMO são de 50 a 55% do Valor Energético Total (VET) como glícidos e 30 a 35% do VET como lípidos [72]. Não existem recomendações relativas à ingestão de ácidos gordos para a população oncológica. As recomendações da OMS para a ingestão dos ácidos gordos saturados, monoinsaturados e polinsaturados são, respetivamente, inferior a 10%, de 10 a 15% e de 6 a 10% do VET. Os ácidos gordos *trans* não devem ultrapassar 1% do VET, os AG n3 devem corresponder a 1 a 2% do VET e os AG n6 a 5 a 8%. A OMS recomenda a ingestão de 25g de fibra [154].

Como valores de referência da ingestão de micronutrientes foram utilizadas as Necessidades Médias Estimadas (EAR), exceto nos casos em que ainda não foram estabelecidas pelo que se utilizaram os valores da Ingestão Adequada (AI). A ingestão foi considerada inadequada se inferior à EAR ou superior ao *Tolerable Upper Intake Levels* (UL) Os valores máximos de ingestão foram comparados com os Limites Superiores de Ingestão (UL) [94].

A recidiva foi considerada como o surgimento de doença no mesmo local ou à distância, confirmada histologicamente. A ocorrência e a data da recidiva e do óbito foram obtidos no sistema informático durante o tempo de estudo e a última verificação foi realizada em setembro de 2014. O tempo até óbito foi calculado como a diferença entre a data do óbito e a data do diagnóstico, confirmado histologicamente e o tempo até recidiva foi calculado como a diferença entre a data da recidiva e a do diagnóstico, confirmados histologicamente.

### 3.3. ANÁLISE DE DADOS

Todos os dados foram registados em protocolos e questionários padronizados. Foi criada uma base para introdução dos dados no Microsoft Access® 2013 e o tratamento estatístico dos dados foi realizado no programa IBM® SPSS® *Statistics Version 21*.

Na análise dos dados foi usada a estatística descritiva. Os resultados foram apresentados como mediana (percentil 50), percentis 25 e 75 e valores mínimo e máximo para as variáveis cardinais e como frequências para as variáveis ordinais e nominais.

Nas tabelas e quadros de apresentação de resultados omite-se o tamanho amostral sempre que este seja igual ao da amostra total.

Verificou-se que não era normal a distribuição da maioria das variáveis contínuas. As seguintes variáveis seguiam uma distribuição próxima da normal: idade, estatura, peso, IMC, CASQ, logaritmo da PCR e albumina obtida no primeiro momento.

Para as variáveis com distribuição normal, utilizou-se o teste de *t* de Student para amostras emparelhadas para comparar as médias de variáveis avaliadas em dois momentos. Aplicou-se uma ANOVA para comparar as médias entre 3 ou mais grupos independentes; no caso de 2 grupos, usou-se o teste *t* de Student para amostras independentes.

Foi utilizado o teste de Wilcoxon para comparar as ordens médias de variáveis avaliadas em dois momentos. Aplicou-se o teste de Kruskal-Wallis para comparar as ordens médias entre 3 ou mais grupos independentes. Também se aplicou o teste de Mann-Whitney para comparar as ordens médias entre dois grupos independentes.

O grau de associação entre pares de variáveis foi quantificado através do coeficiente de correlação de Pearson (*r*), quando ambas tinham distribuição normal, ou de Spearman (*ρ*), nos restantes casos. A independência entre pares de variáveis nominais foi avaliada pelo teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ). Para comparar variações nas proporções usou-se o teste de simetria de McNemar-Bowker.

Foram usadas as curvas de Kaplan-Meier e o teste do logaritmo das ordens para estudar o efeito dos fatores de risco no tempo de sobrevida ou no tempo de recidiva. No caso de pretendermos relacionar o tempo com variáveis contínuas, optou-se pela sua divisão em quartis, nas curvas.

Os fatores de risco foram incluídos em regressões de Cox para identificar os preditores independentes do tempo de sobrevida ou do tempo de recidiva.

Fizeram-se regressões de Cox hierárquicas incluindo, inicialmente, as variáveis sociodemográficas (idade, sexo, escolaridade, atividade física) e clínicas do primeiro momento (diagnóstico, tratamento, cirurgia, ECOG-PS, IMC, alteração da alimentação e do peso prévias ao tratamento). No segundo nível foram consideradas as variáveis referentes à ingestão nutricional (energética e de macronutrientes), à inflamação (mGPS, albumina, PCR) e o CASQ. No terceiro nível adicionaram-se as variáveis relativas às variações, entre o primeiro e o segundo momento, dos parâmetros clínicos e no quarto e último nível acrescentou-se a variação da ingestão alimentar e nutricional.

Após a inserção das variáveis em cada nível, utilizou-se o método de recuo passo-a-passo, usando como critério a razão da verosimilhança, de forma a retirar as variáveis que não tivessem um efeito significativo, quando ajustado para as restantes. Nos resultados apenas se apresentam os valores referentes ao último passo.

A confiança foi estabelecida a 95%, ou seja, considerou-se um efeito significativo quando a significância  $p < 0,05$ . Optou-se, em geral, por apresentar apenas os efeitos significativos. Quando se apresentam os efeitos não significativos, estes são representados como *ns*.

### 3.4. AMOSTRA

Dos 377 doentes que inicialmente aceitaram participar, 20 acabaram por recusar antes do preenchimento dos questionários. Os principais motivos para recusa da participação foram a perceção de mais trabalho ou de dificuldade na compreensão dos questionários.

E dos 357 doentes que aceitaram participar, 26 acabaram por não devolver o QFA e 19 não chegaram a devolver o CASQ. Foi possível obter os valores séricos da albumina de 351 doentes e da PCR de 300 doentes, o que permitiu obter o mGPS de 300 doentes.

Para avaliarmos a evolução das variáveis ao longo dos tratamentos, foram analisados apenas os participantes cujas avaliações foram efetuadas nos 2 momentos. Da amostra inicial, 80 doentes vieram a falecer pelo que, para avaliação da evolução dos parâmetros antropométricos, utilizou-se uma subamostra de 277 participantes; para avaliação da evolução dos sintomas (CASQ) a subamostra incluiu 267 participantes (10 doentes não entregaram o segundo questionário); para avaliação da evolução da ingestão nutricional a subamostra incluiu 268 participantes (9 doentes devolveram os questionários não preenchidos) e para avaliação da evolução do mGPS a subamostra incluiu 227 participantes (uma vez que se obtiveram os valores séricos de 269 doentes e de PCR de 228 doentes).





#### 4. RESULTADOS



## RO – CARATERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra deste trabalho foi constituída por 357 doentes, avaliados entre abril de 2012 e janeiro de 2014, dos quais 245 (68,6%) eram do sexo masculino.

A maioria dos doentes estava reformada, obteve um grau de escolaridade igual ou inferior ao quarto ano, era casada e morava com o cônjuge ou com o cônjuge e filhos. A maioria não praticava qualquer atividade física regular. Cerca de metade dos doentes referiu nunca ter fumado e a maioria referiu que bebia bebidas alcoólicas de forma leve ou moderada. (Tabela 0.1)

Tabela 0.1: Dados sociodemográficos da amostra

		%	n
Sexo	Masculino	68,6	245
	Feminino	31,4	112
Situação profissional	Reformado	54,6	195
	Ativo	33,3	119
	Desempregado	12,0	43
Grau de escolaridade	≤4º ano	60,2	215
	5º - 9º ano	19,9	71
	10º - 12º ano	10,9	39
	≥Licenciatura	9,0	32
Estado civil	Casado	80,7	288
	Viúvo	7,3	26
	Divorciado	6,2	22
	Solteiro	5,9	21
Agregado familiar	Cônjuge	43,4	155
	Cônjuge e filhos	37,3	133
	Familiares	15,7	56
	Só	3,6	13
Atividade física regular	Não	83,8	299
	Sim	16,3	58
	1 a 2 x/sem	5,6	20
	3 a 4 x/sem	4,8	17
	≥5 x/sem	5,9	21

Hábitos tabágicos	Não fumador	49,9	178
	Ex-fumador	25,8	92
	Fumador	24,4	87
Hábitos etílicos	Não bebedor	27,3	97
	Bebedor leve	33,8	120
	Bebedor moderado	26,2	93
	Bebedor pesado	10,7	38
	Ex-alcoólico	2,0	7

O diagnóstico oncológico mais frequente na nossa amostra foi o de patologia do cólon e reto, seguido da esófago-gástrica e da do pulmão. O tipo histológico predominante foi o adenocarcinoma (69,6%) seguido pelo carcinoma epidermoide (15,7%).

A maioria dos doentes encontrava-se em estádios avançados da doença, foi submetida a cirurgia e foi classificada como tendo bom estado geral. Cerca de um terço da amostra foi proposta para tratamento adjuvante e um terço para paliativo.

Dos 346 doentes que foram submetidos a QT, 32,2% foi submetida a QT adjuvante e 28,6% a paliativa. Dos 103 doentes submetidos a RT, 37,9% foi submetida a RT+QT neoadjuvantes e 19,4% a RT radical.

Durante o período de duração do estudo 78 doentes tiveram recidiva da doença e 150 doentes faleceram, 80 dos quais entre a primeira e a segunda avaliação.

Na Tabela 0.2 estão descritos os dados clínicos da amostra.

Tabela 0.2: Dados clínicos da amostra

		%	n
Diagnóstico	Cólon e reto	35,0	125
	Esófago-gástrico	24,4	87
	Pulmão	14,3	51
	HBP	9,0	32
	Cabeça/pescoço	7,8	28
	Hematológico	5,0	18
	Outros	4,5	16
Estádio	I + II	24,9	89
	III	35,6	127
	IV	39,5	141

	0	27,7	99
	1	31,7	113
ECOG-PS	2	18,2	65
	3	19,6	70
	4	2,8	10
Cirurgia	Sim	59,1	211
	Não	40,9	146
Tratamento proposto	Neoadjuvante	18,2	65
	Adjuvante	34,2	122
	Paliativo	33,6	120
	Radical	14,0	50
Recidiva	Sim	21,8	78
	Não	78,2	279
Falecimento	Sim	42,0	150
	Não	58,0	207

A mediana de idades da nossa amostra foi de 62 anos, a de estatura 163cm, a de peso 68kg, a de IMC foi de 25,2kg/m<sup>2</sup> e a da cotação do CASQ foi de 18. Verificamos que a mediana do peso no mês anterior à primeira avaliação foi de 70kg e que não houve alteração de peso nesse período. Na Tabela 0.3 podem observar-se os valores das medianas e quartis, bem como os valores mínimo e máximo, referentes a estes dados.

Tabela 0.3: Medianas dos dados antropométricos e da cotação do CASQ no primeiro momento

	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Mín;Máx
Idade (anos)	62	53;70	24;92
Estatura (cm)	163,0	157;170	140;188
Peso (kg)	68,0	58,6;77,0	39,0;119,0
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,2	22,4;28,6	14,9;42,2
Peso há 1 mês (kg)	70,0	60,0;75,5	38,0;124,0
Alteração peso 1 mês (%)	0,0	-4,0;+2,0	-23,0;+25,6
Cotação CASQ (n=338)	18	14;22	7;42

Foi possível obter o valor sérico da albumina de 351 doentes e de PCR de 300 doentes. As medianas e quartis, bem como os valores mínimo, máximo e os de referência, encontram-se na Tabela 0.4.

Tabela 0.4: Medianas dos valores séricos de albumina e PCR no primeiro momento

	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Mín;Máx	Intervalo de referência
Albumina (g/L) (n=351)	39,2	36,3;42,1	17,2;48,8	38-51
PCR (g/L) (n=300)	11,8	3,2;37,5	0,4;412,0	<3

Verificamos que a maioria dos doentes se apresenta com albumina dentro do intervalo de referência, mas 38,2% apresenta valores inferiores ao limite de 38g/L. Relativamente à PCR, a maior parte encontra-se com valores acima do limite de 3g/L. (Tabela 0.5)

Tabela 0.5: frequências dos valores de albumina e PCR

		%	n
Albumina (g/L) (n=351)	<35	19,1	67
	[35;38[	19,1	67
	≥38	61,8	217
PCR (g/L) (n=300)	<3	23,0	69
	[3;10[	23,7	71
	≥10	53,3	160

Na Tabela 0.6 é possível observar os dados relativos ao mGPS, IMC, alteração de peso e da alimentação no mês prévio.

Do total da amostra foi possível determinar o mGPS em 300 doentes (84,0% da amostra). Destes, a maior parte encontrava-se em estado de inflamação (mGPS 1 ou 2). Apenas 9 doentes apresentavam IMC inferior a 18,5kg/m<sup>2</sup>. A maioria dos doentes apresentava excesso de peso e 62 doentes eram obesos. Relativamente ao mês anterior ao início dos tratamentos, a maior parte dos doentes refere ter perdido peso e 21,0% refere ter perdido mais do que 5%. A maior parte dos doentes refere não ter alterado a sua ingestão alimentar.

Tabela 0.6: Classificação do estado de inflamação, IMC, alteração de peso e da ingestão alimentar no mês anterior ao primeiro momento

			%	n
mGPS (n=300)	0		43,0	129
	1		38,7	116
	2		18,3	55
IMC	<16,0		0,3	1
	[16,0;17,0[		0,6	2
	[17,0;18,5[		1,7	6
	[18,5;25,0[		44,0	157
	[25,0;30,0[		36,1	129
	[30,0;35,0[		13,7	49
	[35,0;40,0[		2,8	10
	≥ 40		0,8	3
Total			48,4	172
Alteração Peso 1 mês	Diminuiu	Até 5%	27,4	97
		Pelo menos 5%	21,0	75
	Sem alteração		14,3	51
	Aumentou		37,5	134
Alteração Alimentação 1 mês	Diminuiu		36,1	129
	Sem alteração		43,4	155
	Aumentou		19,9	71

Quanto aos sintomas avaliados através do CASQ, verificamos que 57,7 % refere pouco apetite (CASQ 1) e 26% refere apetite bom a muito bom.

A maioria (57,1%) refere sentir-se cheio (CASQ 2) após a refeição completa e 18,4% refere ficar cheio sem comer nada ou comendo até 1/3 da refeição. A maior parte (60,8%) refere que raramente ou apenas algumas vezes sente fome antes das refeições (CASQ 3). Cerca de metade dos doentes (50,4%) refere que a maioria das vezes gosta da comida que come e 23% refere que nunca gosta ou gosta apenas algumas vezes (CASQ 4).

Relativamente ao número de refeições, 50,4% dos doentes faz três ou mais refeições por dia e 19,9% refere fazer menos do que uma refeição por dia (CASQ 5). A maior parte refere fazer 2 lanches por dia (41,5%) e 12,6% refere não fazer nenhum lanche (CASQ 6).

Quanto ao sabor da comida, quando comparado com o anterior à doença (CASQ 7), a maior parte dos doentes (58,3%) refere não sentir diferenças e 27,8% refere que os alimentos sabem pior ou muito pior. Da mesma forma, a maioria (56,0%) refere não sentir qualquer alteração do paladar (CASQ 8).

A maior parte dos doentes (42,3%) refere não ter náuseas (CASQ 9) e mais de metade refere que não está triste nem contente (53,5%) (CASQ 10). Quase metade (49,0%) refere um nível de energia (CASQ 11) moderado e 33,8% um nível baixo ou muito baixo. E quase metade refere não ter dor (48%) (CASQ 12).

Na Figura 0.1 apresentamos as respostas às questões do CASQ e na Tabela A, no anexo 3, podem observar-se as frequências de resposta para cada uma delas.

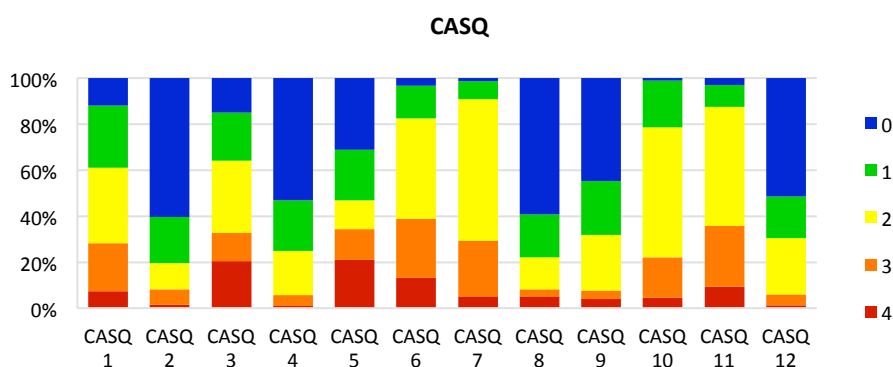


Figura 0.1: gráfico da frequência de resposta às questões do CASQ

Investigamos se existiam diferenças, relativamente aos parâmetros do estado nutricional (peso, IMC, alteração de peso, CASQ, mGPS), clínicos (estádio, ECOG-PS) e sociodemográficos (idade, escolaridade, situação profissional, atividade física), entre grupos de doentes com diferentes diagnósticos, propostos para diferentes tratamentos e submetidos, ou não, a cirurgia prévia.

Entre os diferentes diagnósticos encontramos diferenças significativas relativamente aos parâmetros antropométricos (peso, IMC e % de alteração de peso no mês prévio), aos sintomas, ao estágio da doença, ao estado geral e à escolaridade (Tabelas 0.7 e 0.8).

Os doentes com mais baixo peso e IMC, maior percentagem de perda de peso e mais sintomatologia (maior cotação de CASQ) são os doentes com diagnóstico de cancro esófago-gástrico e HBP. Os doentes com neoplasia colo-retal, de pulmão, hematológica e com “outros” tumores estão, na sua maioria, com peso e IMC superiores e mais baixa cotação de CASQ.



Tabela 0.7: diferenças nas medianas dos dados antropométricos e CASQ dos doentes com diferentes diagnósticos

N=357	Diagnóstico							p
	Cabeça-pescoço	Esófago-gástrico	Colo-retal	HBP	Pulmão	Hematológico	Outros	
Idade	54,5 46;64	61 51;70	64 54;73	64 57;71	64 58;73	49,5 38,5;63	51,5 39,5;58	<0,001 <sup>a</sup>
Peso (kg)	66,9 61,4;74,6	63,8 55,4;74,0	70,0 58,5;78,2	64,0 57,6;74,5	72,0 64,4;78,2	72,1 62,0;79,0	72,5 61,1;87,2	0,007 <sup>a</sup>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,6 22,4;27,9	24,3 21,1;27,7	25,9 23,1;28,7	24,2 21,7;26,6	25,9 23,2;30,9	24,9 23,0;27,4	26,0 23,9;29,2	0,019 <sup>a</sup>
% Alteração de peso	0,7 -1,4;2,5	-1,6 -5,2;1,8	-0,2 -3,8;2,7	-3,2 -7,4;1,3	0,0 -0,3;1,0	0,0 -0,4;1,0	0,0 -2,4;2,8	0,024 <sup>kw</sup>
CASQ (n=338)	17 14;20	20 16;26	17 14;22	20 16;27	17 14;20	14 11;17	15 12;19	<0,001 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>ANOVA; <sup>kw</sup>Teste de Kruskal-Wallis; P<sub>50</sub>/P<sub>25</sub>/P<sub>75</sub>

A maior parte dos doentes encontra-se em estádios avançados da doença (III e IV). A maioria dos doentes com cancro de cabeça/pescoço encontra-se em estágio IV.

Os doentes com pior estado geral (ECOG-PS) são os doentes com diagnóstico de cancro esófago-gástrico e HBP. Os doentes com diagnóstico hematológico ou de outras neoplasias são os que obtiveram maior grau de escolaridade e se encontram ainda no ativo. (Tabela 0.8)

Tabela 0.8: diferenças na distribuição de doentes com diferentes diagnósticos

		Diagnóstico (%)							p
		Cabeça-pescoço	Esófago-gástrico	Colo-retal	HBP	Pulmão	Hematológico	Outros	
N=357									
Estádio	I+II (n=89)	3,6	18,4	22,4	34,4	19,6	66,7	68,8	<0,001 <sup>kw</sup>
	III (n=127)	21,4	41,4	44,0	21,9	41,2	5,6	6,3	
	IV (n=141)	75,0	40,2	33,6	43,8	39,2	27,8	25,0	
ECOG-PS	0 (n=99)	35,7	23,0	28,8	28,1	19,6	50,0	31,3	0,006 <sup>kw</sup>
	1 (n=113)	39,3	23,0	33,6	15,6	41,2	27,8	56,3	
	2 (n=65)	17,9	23,0	17,6	18,8	17,6	16,7	0,0	
	3 (n=70)	7,1	24,1	17,6	34,4	21,6	5,6	12,5	
	4 (n=10)	0,0	6,9	2,4	3,1	0,0	0,0	0,0	
Escolaridade	≤4º (n=215)	53,6	67,8	62,4	56,3	62,7	38,9	37,5	0,023 <sup>kw</sup>
	[5º;9º] (n=71)	14,3	17,2	23,2	25,0	15,7	16,7	25,0	
	[10º;12º] (n=39)	28,6	10,3	9,6	6,3	7,8	11,1	12,5	
	>12º (n=32)	3,6	4,6	4,8	12,5	13,7	33,3	25,0	
Situação profissional	Ativo (n=119)	39,3	25,3	36,0	28,1	23,5	44,4	75,0	0,017 <sup>q</sup>
	Desemp. (n=43)	10,7	14,9	10,4	6,3	15,7	22,2	0,0	
	Reform. (n=195)	50,0	59,8	53,6	65,6	60,8	33,3	25,0	

<sup>kw</sup>Teste de Kruskal-Wallis; <sup>q</sup>Teste do qui-quadrado

Entre os grupos do tratamento proposto, verificamos existirem diferenças no estágio da doença, na cotação do CASQ, na prática de atividade física e no ECOG-PS (Tabela 0.9).

Relativamente à mediana da cotação do CASQ, esta foi superior nos doentes propostos para tratamentos paliativos seguida da dos neoadjuvantes. Os doentes propostos para tratamento radical apresentaram mais baixas cotações do CASQ.

Assim, os doentes com pior estado geral fazem maioritariamente tratamento paliativo e doentes em melhor estado, maioritariamente, fazem tratamento adjuvante. Doentes em estádios pouco avançados da doença fazem maioritariamente tratamentos adjuvantes e os doentes em estágio avançado fazem tratamento paliativo. A grande maioria dos doentes não pratica atividade física mas os que praticam são, na sua maioria, os que fazem tratamento adjuvante.

Não encontramos diferenças significativas quer no peso quer na percentagem de perda de peso. No entanto verificamos que dos que perderam peso, a maior parte fez tratamentos paliativos ou adjuvantes (cerca de 36% de cada grupo), dos que mantiveram o peso, a maioria fez tratamento paliativo (34,8%) e dos que aumentaram, a maioria fez tratamento adjuvante (41,6%).

Tabela 0.9: diferenças entre os doentes em diferentes tipos de tratamento

N=357		Tratamento Proposto				p
		Neoadjuvante	Adjuvante	Radical	Paliativo	
		P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
CASQ (n=338)		18 15;24	17 13;20	16 13;19	20 16;25	<0,001 <sup>a</sup>
Estádio (%)	I+II (n=89)	21,3	60,7	14,6	3,4	<0,001 <sup>kw</sup>
	III (n=127)	28,3	44,9	19,7	7,1	
	IV (n=141)	7,1	7,8	8,5	76,6	
Atividade física (%)	Não (n=299)	18,7	31,1	13,4	36,8	0,016 <sup>kw</sup>
	1-2x/sem (n=20)	10,0	55,0	25,0	10,0	
	3-4x/sem (n=17)	11,8	58,8	11,8	17,6	
	≥5x/sem (n=21)	23,8	38,1	14,3	23,8	
ECOG-PS (%)	0 (n=99)	25,3	38,4	16,2	20,2	<0,001 <sup>kw</sup>
	1 (n=113)	15,0	43,4	16,8	24,8	
	2 (n=65)	16,9	29,2	13,8	40,0	
	3 (n=70)	17,1	21,4	7,1	54,3	
	4 (n=10)	0,0	10,0	10,0	80,0	

<sup>a</sup>ANOVA; <sup>kw</sup> Teste de Kruskal-Wallis

Entre sexos encontramos diferenças significativas no diagnóstico, submissão a cirurgia prévia, estado civil, situação profissional e hábitos tabágicos e etílicos e não encontramos diferenças nos restantes parâmetros. (Tabela 0.10)

Verificamos que as patologias mais frequentes, nos dois sexos, são a colo-retal seguida da esófago-gástrica. No entanto, enquanto nos homens a terceira patologia mais frequentes é pulmão, nas mulheres é HBP. Nos homens a frequência de patologia da cabeça/pescoço também é muito superior à das mulheres. A maioria dos doentes são casados mas entre as mulheres encontramos uma maior frequência de viúvas. Embora maioritariamente reformados, nas mulheres encontramos uma frequência superior de mulheres no ativo e nos homens encontramos mais desempregados. A grande maioria das mulheres não fuma e entre os homens a distribuição é de cerca de 1/3 de fumadores, 1/3 de não fumadores e 1/3 de ex-fumadores. Mais de metade das mulheres refere que não bebe bebidas alcoólicas, não há bebedoras pesadas e 1 doente referiu ser ex-alcoólica. Nos homens a maioria refere beber moderadamente e aumenta o número de bebedores pesados e ex-alcoólicos.

Entre sexos, também, o peso é significativamente diferente ( $p<0,001$ ). Nos homens a mediana de peso é de 70,0kg e nas mulheres de 63,0kg.

Tabela 0.10: diferenças entre sexos

N=357		HOMENS		MULHERES		p
		%	n	%	n	
Diagnóstico	Cabeça/pescoço (n=28)	10,6	26	1,8	2	0,001 <sup>q</sup>
	Esófago-gástrico (n=87)	25,7	63	21,4	24	
	Cólon e reto (n=125)	31,8	78	42,0	47	
	HBP (n=32)	8,6	21	9,8	11	
	Pulmão (n=51)	16,7	41	8,9	10	
	Hematológico (n=18)	4,1	10	7,1	8	
	Outros (n=16)	2,4	6	8,9	10	
Cirurgia	Sim (n=211)	55,1	135	67,9	76	<0,001 <sup>q</sup>
	Não (n=146)	44,9	110	32,1	36	
Estado civil	Casado (n=288)	83,3	204	75,0	84	0,017 <sup>q</sup>
	Viúvo (n=26)	4,5	11	13,4	15	
	Divorciado (n=22)	6,9	17	4,5	5	
	Solteiro (n=21)	5,3	13	7,1	8	
Situação profissional	Ativo (n=119)	29,4	72	42,0	47	0,039 <sup>q</sup>
	Desempregado (n=43)	13,9	34	8,0	9	
	Reformado (n=195)	56,7	139	50,0	56	
Hábitos tabágicos	Não fumador (n=178)	32,7	80	87,5	98	<0,001 <sup>q</sup>
	Ex-fumador (n=92)	36,7	90	1,8	2	
	Fumador (n=87)	30,6	75	10,7	12	
Hábitos etílicos	Não bebedor (n=97)	15,6	38	53,2	59	<0,001 <sup>q</sup>
	Moderados (n=213)	66,4	162	45,9	51	
	Pesados (n=38)	15,6	38	0,0	0	
	Ex-alcoólico (n=7)	2,5	6	0,9	1	

<sup>q</sup>Teste do qui-quadrado

Quanto ao facto de terem sido submetidos a cirurgia, verificamos que os doentes operados apresentam menor cotação no CASQ e no ECOG-PS e estádios menos avançados da doença (Tabela 0.11).

Tabela 0.11: diferenças entre os doentes submetidos ou não a cirurgia

N=357		Cirurgia		p
		Não	Sim	
		P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
CASQ		18 15;24	17 14;21	0,013 <sup>t</sup>
Estádio (%)	I/II (n= 89)	24,7	75,3	<0,001 <sup>mw</sup>
	III (n=127)	32,3	67,7	
	IV (n=141)	58,9	41,1	
ECOG-PS (%)	0 (n=99)	32,3	67,7	0,008 <sup>mw</sup>
	1 (n=113)	37,2	62,8	
	2 (n=65)	52,3	47,7	
	3 (n=70)	45,7	54,3	
	4 (n=10)	60,0	40,0	

<sup>t</sup>Teste t de Student; <sup>mw</sup>Teste de Mann-Whitney

Entre as categorias de alteração de peso no mês anterior à primeira avaliação encontramos diferenças significativas no CASQ, no diagnóstico, na cirurgia prévia e no ECOG-PS. Assim, os doentes que diminuíram de peso apresentavam mais elevadas cotações de CASQ. Os doentes com pior estado geral, submetidos a cirurgia e os doentes com tumores HBP, do esófago/estômago e do cólon/reto foram os que mais frequentemente perderam peso. (Tabela 0.12)

Tabela 0.12: diferenças entre grupos conforme a alteração de peso

N=357		Alteração de peso			p
		Sem alteração	Aumentou	Diminuiu	
		P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
CASQ (n=338)		17 14;21	16 13;20	19 15;24	0,007 <sup>a</sup>
Diagnóstico (%)	Cabeça/pescoço (n=28)	25,0	42,9	32,1	<0,001 <sup>q</sup>
	Esófago-gástrico (n=87)	11,5	29,9	58,6	
	Cólon e reto (n=125)	8,0	40,8	51,2	
	HBP (n=32)	3,1	31,3	65,6	
	Pulmão (n=51)	29,4	43,1	27,5	
	Hematológico (n=18)	27,8	33,3	38,9	

	Outros (n=16)	18,8	43,8	37,5	
Fez cirurgia (%)	Não (n=146)	23,3	32,2	44,5	<0,001 <sup>a</sup>
	Sim (n=211)	8,1	41,2	50,7	
ECOG-PS (%)	0 (n=99)	19,2	40,4	40,4	0,038 <sup>mw</sup>
	1 (n=113)	12,4	39,8	47,8	
	2 (n=65)	12,3	43,1	44,6	
	3 (n=70)	14,3	27,1	58,6	
	4 (n=10)	0,0	20,0	80,0	

<sup>a</sup>ANOVA; <sup>mw</sup>Teste de Mann-Whitney; <sup>a</sup>Teste do qui-quadrado

Encontramos associações significativas entre o IMC e o CASQ e alguns dos parâmetros sociodemográficos, clínicos e antropométricos, que apresentamos na Tabela 0.13. Não encontramos correlação significativa entre o IMC e o CASQ.

Tabela 0.13: correlação entre IMC e CASQ e os dados sociodemográficos e clínicos

N=357	IMC	CASQ
Idade	$r=0,204$ $p<0,001$	$r=0,230$ $p<0,001$
Estádio	$ns$	$\rho=0,145$ $p=0,008$
ECOG-PS	$\rho=-0,130$ $p=0,014$	$\rho=0,418$ $p<0,001$
Escolaridade	$\rho=-0,138$ $p=0,009$	$\rho=-0,180$ $p=0,001$
% Alteração de peso	$ns$	$\rho=-0,168$ $p=0,002$

$r$  Correlação de Pearson;  $\rho$  Correlação de Spearman

## R1 - INGESTÃO NUTRICIONAL PRÉVIA AO INÍCIO DOS TRATAMENTOS

Sendo objetivo do nosso estudo avaliar a ingestão nutricional dos doentes e, uma vez que 7,3% (n=26) da amostra inicial não respondeu ao QFA, fizemos a caracterização das subamostras que responderam ou não, que apresentamos na Tabela 1.1.

Foram estudadas as variáveis sexo, situação profissional, escolaridade, estado civil, agregado familiar, atividade física, hábitos tabágicos e etílicos, diagnóstico, estágio, ECOG-PS, cirurgia, tratamento, recidiva, falecimento, idade, peso, estatura, IMC, peso no mês prévio, percentagem de alteração de peso, CASQ, albumina, PCR, mGPS, alteração de peso e de alimentação no mês prévio. Omitiram-se os resultados não significativos ou representados como *ns*.

Os doentes que não responderam ao QFA eram maioritariamente homens, mais frequentemente bebedores pesados, com diagnóstico de neoplasia de esófago-gástrico, submetidos a cirurgia, propostos para tratamento radical e que menos frequentemente tiveram recidiva. Estes eram, também, os que apresentavam maior grau de inflamação segundo o mGPS, pior estado geral (ECOG-PS) e que mais referiram ter diminuído a sua ingestão no mês anterior. A maioria destes doentes faleceu durante o estudo.

Tabela 1.1: Diferenças entre os doentes que responderam ao QFA ou não

		Responderam QFA		Não Responderam QFA		p
		n=331		n=26		
		%	n	%	n	
Sexo	Masculino	66,8	221	92,3	24	0,007 <sup>q</sup>
	Feminino	33,2	110	7,7	2	
Hábitos etílicos	Não bebedor	28,0	92	19,2	5	<0,001 <sup>q</sup>
	Bebedor moderado	61,4	222	42,3	11	
	Bebedor pesado	9,4	31	26,9	7	
	Ex-alcoólico	1,2	4	11,5	3	
Diagnóstico	Cólon e reto	7,9	26	7,7	2	0,013 <sup>q</sup>
	Esófago-gástrico	22,1	73	53,8	14	
	Pulmão	36,6	121	15,4	4	
	HBP	8,8	29	11,5	3	
	Cabeça/pescoço	14,5	48	11,5	3	
	Hematológico	5,4	18	0	0	
	Outros	4,8	16	0	0	

Cirurgia	Sim	61,0	202	65,4	17	0,008 <sup>q</sup>
	Não	39,0	129	34,6	9	
Tratamento	Neoadjuvante	17,2	57	30,8	8	0,023 <sup>q</sup>
	Adjuvante	36,3	120	7,7	2	
	Paliativo	13,9	46	15,4	4	
	Radical	32,6	108	46,2	12	
mGPS	0	45,6	125	15,4	4	<0,001 <sup>mw</sup>
	1	38,7	106	38,5	10	
	2	15,7	43	46,2	12	
ECOG-PS	0	29,3	97	7,7	2	0,001 <sup>mw</sup>
	1	32,0	106	26,9	7	
	2	17,8	59	23,1	6	
	3	18,7	62	30,8	8	
	4	2,1	7	11,5	3	
Alteração Alimentação 1 mês	Diminuiu	34,7	115	57,7	15	0,026 <sup>mw</sup>
	Sem alteração	44,1	146	38,5	10	
	Aumentou	21,1	70	3,8	1	
Recidiva	Sim	23,3	77	3,8	1	0,011 <sup>q</sup>
	Não	76,7	254	96,2	25	
Falecimento	Sim	38,4	127	88,5	23	<0,001 <sup>q</sup>
	Não	61,6	204	11,5	3	

<sup>q</sup>Teste do qui-quadrado; <sup>mw</sup>Teste de Mann-Whitney

Relativamente aos parâmetros da inflamação, os doentes que não entregaram o QFA, apresentavam mais baixo valor de albumina (inferior ao valor de referência) e mais elevado de PCR.

Tabela 1.2: diferenças entre os valores de albumina e PCR dos doentes que responderam ao QFA ou não

N=357	Responderam QFA (n=331)		Não responderam QFA (n=26)		p
	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Albumina (g/L) (n=351)	39,3	36,5;42,1	35,6	28,8;40,0	<0,001
PCR (g/L) (n=300)	10,3	3,1;35,3	27,1	11,5;97,7	<0,001

Teste de Mann-Whitney



Na Tabela 1.3 apresentam-se as diferenças significativas entre grupos relativamente à alteração da alimentação no mês anterior reportada pelos doentes. São os doentes com cancro esófago-gástrico e HBP os que mais frequentemente referem ter diminuído a sua ingestão.

Tabela 1.3: diferenças entre grupos conforme a alteração da alimentação (%)

		Alteração da alimentação			p
		Sem alteração	Aumentou	Diminuiu	
Situação profissional	Ativo (n=114)	47,4	26,3	26,3	0,026
	Desempregado (n=41)	46,3	19,5	34,1	
	Reformado (n=170)	41,5	18,2	40,3	
Diagnóstico	Cabeça/pescoço (n=26)	46,2	26,9	26,9	0,002
	Esófago-gástrico (n=73)	23,3	23,3	53,4	
	Cólon e reto (n=121)	46,3	20,7	33,1	
	HBP (n=29)	27,6	31,0	41,4	
	Pulmão (n=48)	68,8	18,8	12,5	
	Hematológico (n=18)	66,7	5,6	27,8	
	Outros (n=16)	50,0	12,5	37,5	
Fez cirurgia	Não (n=129)	51,9	13,2	34,9	0,012
	Sim (n=202)	39,1	26,2	34,7	
Hábitos tabágicos	Não Fumador (n=168)	43,5	16,1	40,5	0,039
	Ex-fumador (n=87)	44,8	25,3	29,9	
	Fumador (n=76)	44,7	27,6	27,6	

Teste de Kruskal-Wallis

Relativamente à ingestão nutricional, na tabela que se segue (Tabela 1.4) estão apresentados os valores absolutos da ingestão de macronutrientes, dos ácidos gordos (AG), fibra, etanol e cafeína. Apresentam-se as medianas, os quartis e os valores mínimo e máximo.

Tabela 1.4: mediana da ingestão energética e nutricional no primeiro momento (valores absolutos)

n=331	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Mín;Máx
Energia (kcal)	1374	1117;1810	402;4849
Proteínas (g)	55,8	45,1;72,5	11,1;179,1
Glícidos (g)	183	147;248	65;812
Glícidos complexos (g)	50,2	38,9;62,7	11,8;191,1
Glícidos simples (g)	84,3	60,3;123,2	19,0;526,0
Lípidos (g)	41,8	32,8;55,5	9,8;124,1
AG Saturados (AG S) (g)	11,1	8,8;14,6	2,1;36,9
AG Monoinsaturados (AG M) (g)	19,4	15,1;25,9	4,7;57,9
AG Polinsaturados (AG P) (g)	6,67	5,20;9,42	1,67;25,73
AG <i>trans</i> (g)	0,509	0,380;0,717	0,900;2,359
AG n3 (g)	0,849	0,615;1,111	0,170;6,689
AG n6 (g)	4,89	3,72;6,74	1,27;19,47
EPA (g)	0,0490	0,0290;0,0980	0,000;1,436
DHA (g)	0,116	0,071;0,227	0,000;3,100
Fibra (g)	20,8	15,7;27,9	4,5;89,0
Etanol (g)	0,774	0,000;11,60	0,000;121,95
Cafeína (mg)	31,9	5,1;78,8	0,0;482,9

Na Tabela 1.5 estão apresentados os valores da ingestão dos nutrientes por kg de peso atual e por percentagem do valor energético total (VET).

Tabela 1.5: mediana da ingestão energética e nutricional no primeiro momento (valores por kg de peso atual e por %VET)

n=331	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Mín;Máx
Energia (kcal/kg)	20,2	15,9;27,3	5,9;87,4
Proteínas (g/kg)	0,841	0,631;1,104	0,19;3,45
Glícidos (g/kg)	2,68	2,13;3,67	0,77;14,62
Lípidos (g/kg)	0,614	0,467;0,836	0,13;2,24
Etanol (g/kg)	0,004	0,000;0,181	0,00;1,86
Proteínas (%VET)	16,1	14,2;18,1	7,0;31,7
Glícidos (%VET)	54,8	49,8;60,1	28,4;86,7
Lípidos (%VET)	27,2	23,9;30,7	9,7;43,1
AG S (%VET)	7,30	6,11;8,76	2,81;12,97
AG M (%VET)	12,5	10,5;14,4	4,2;24,2
AG P (%VET)	4,44	3,91;5,09	1,23;10,01
AG <i>trans</i> (%VET)	0,336	0,257;0,434	0,12;0,77
AG n3 (%VET)	0,535	0,446;0,629	0,21;2,04
AG n6 (%VET)	3,19	2,75;3,71	0,90;8,66
Etanol (%VET)	0,185	0,000;6,976	0,00;42,35

Encontramos diferenças significativas entre a ingestão nutricional de homens e de mulheres, expressas na Tabela 1.6. Os homens fazem uma ingestão energética global superior. A ingestão de glícidos e lípidos por kg de peso é significativamente superior nas mulheres assim como a de lípidos como percentagem do VET. A ingestão etílica e de cafeína é superior nos homens.

Quanto aos ácidos gordos apenas encontramos diferenças significativas na ingestão de ácidos gordos monoinsaturados e polinsaturados e de n3 e n6 (como percentagem do VET), superiores nas mulheres. Nos homens foi superior a ingestão de ácidos gordos *trans*.

Tabela 1.6: Diferenças na ingestão energética e nutricional entre sexos

	n=331	Homens		Mulheres		p
		P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Energia	kcal	1453	1155; 1893	1284	1041; 1733	0,013
	kcal/kg	20,0	15,9; 27,0	21,3	15,6; 27,6	<i>ns</i>
Proteínas	g/kg	0,822	0,628; 1,089	0,890	0,641; 1,129	<i>ns</i>
	%VET	16,0	14,1; 18,0	16,4	14,4; 18,4	<i>ns</i>
Glícidos	g/kg	2,64	2,09; 3,62	2,82	2,13; 3,90	0,035
	%VET	54,2	48,8; 59,2	56,5	51,1; 61,8	<i>ns</i>
Lípidos	g/kg	0,596	0,463; 0,784	0,674	0,493; 0,911	0,034
	%VET	26,9	23,1; 29,6	28,0	24,9; 31,8	0,003
AG M	%VET	12,1	10,2;13,9	13,4	11,5;15,7	<0,001
AG P	%VET	4,28	3,77;4,97	4,58	4,16;5,26	0,001
AG <i>trans</i>	g	0,54	0,40;0,75	0,47	0,34;0,63	0,004
AG n3	%VET	0,521	0,436;0,620	0,568	0,485;0,661	0,003
AG n6	%VET	3,09	2,62;3,63	3,35	3,00;4,02	<0,001
Etanol	%VET	1,052	0,000; 10,36	0,000	0,000; 0,873	<0,001
Fibra	g	20,9	15,8;27,5	20,1	15,5;29,6	<i>ns</i>
Cafeína	mg	33,1	7,1;78,9	31,5	2,1;65,6	0,056

Teste de Mann-Whitney

A ingestão de micronutrientes na nossa população está apresentada na Tabela 1.7. São apresentadas as medianas, os quartis e os valores mínimo e máximo.

Tabela 1.7: mediana da ingestão nutricional de micronutrientes no primeiro momento

n=331	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Mín;Máx
Vitamina A (µg)	1983	1249;3003	88;12343
Tiamina (mg)	1,11	0,86;1,41	0,24;3,85
Riboflavina (mg)	1,32	0,95;1,78	0,32;5,31
Niacina (mg)	13,5	10,5;17,2	3,1;44,5
Vitamina B6 (mg)	1,63	1,28;2,15	0,43;5,04
Biotina (µg)	4,78	3,04;8,04	0,00;23,0
Vitamina B12 (µg)	4,69	3,02;7,36	0,21;87,7
Folato (µg)	260	179;348	46;1363
Ácido Pantoténico (mg)	3,23	2,50;4,17	0,90;10,4
Vitamina C (mg)	129	83;200	15;524
Vitamina D (µg)	1,69	1,14;2,66	0,06;32,2
Vitamina E (mg)	7,02	5,59;10,16	1,30;22,4
Vitamina K (µg)	68,1	48,8;130,6	0,00;449
Cálcio (mg)	621	440;826	127;2725
Cloro (g)	0,349	0,197;0,501	0,000;1,78
Cobre (µg)	1320	1000;1785	330;5960
Ferro (mg)	10,5	7,9;13,3	2,3;33,2
Fósforo (mg)	860	661;1105	214;2442
Iodo (µg)	42,5	28,2;76,5	0,00;273,8
Magnésio (mg)	239	188;311	66;742
Manganês (mg)	2,91	2,14;3,93	0,6;15,9
Molibdénio (µg)	3,13	2,00;6,42	0,00;21,9
Potássio (g)	2,79	2,17;3,52	0,718;8,50
Selénio (µg)	56,2	42,0;72,6	8,90;235,1
Sódio (g)	1,05	0,80;1,38	0,208;4,39
Zinco (mg)	7,44	5,68;9,19	1,63;21,7

Também encontramos diferenças entre sexos na ingestão dos micronutrientes, que apresentamos na Tabela 1.8. As diferenças foram significativas para a ingestão de biotina, vitamina K, cálcio, cloro, fósforo, iodo, magnésio, manganês, molibdénio e sódio, menor nas mulheres.

Nesta tabela apresentamos as recomendações do *Institute of Medicine* [94] para a ingestão dos micronutrientes. As recomendações são *Estimated Average Intake* (EAR) para a maior parte dos nutrientes. Para aqueles em que ainda não foram estabelecidas EAR apresentam-se as *Adequate Intake* (AI).

As medianas da ingestão de biotina, folato, ácido pantoténico, vitamina D, vitamina E, vitamina K, cálcio, iodo, magnésio, molibdénio e potássio para os dois sexos e de zinco nos homens estão abaixo das recomendações.

Os valores máximos da ingestão de vitamina A (ambos os sexos), de niacina (ambos os sexos), de folato (ambos os sexos), de cálcio (nos homens), de magnésio (ambos os sexos), de manganês (ambos os sexos), de sódio (ambos os sexos) assim como o P<sub>75</sub> da ingestão de vitamina A nas mulheres, ultrapassam os limites superiores de ingestão (UL).

Tabela 1.8: diferenças na ingestão nutricional de micronutrientes entre sexos

	HOMENS			MULHERES			p
	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Recomendações	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Recomendações	
Vitamina A (µg)	1945	1209;2831	625	2032	1354;3142	500	ns
Tiamina (mg)	1,14	0,87;1,45	1,0	1,04	0,84;1,39	0,9	ns
Riboflavina (mg)	1,35	0,98;1,81	1,1	1,25	0,90;1,73	0,9	ns
Niacina (mg)	13,9	10,3;17,5	12	12,6	10,9;17,0	11	ns
Vitamina B6 (mg)	1,65	1,28;2,16	1,1/1,4 <sup>a</sup>	1,58	1,29;2,16	1,1/1,3 <sup>a</sup>	ns
Biotina (µg)	5,27	3,32;8,49	30 <sup>b</sup>	3,82	2,20;6,75	30 <sup>b</sup>	<0,001
Vitamina B12 (µg)	4,74	3,08;7,35	2,0	4,63	2,83;7,62	2,0	ns
Folato (µg)	263	179;344	320	252	179;361	320	ns
Ácido Pantoténico (mg)	3,32	2,52;4,18	5 <sup>b</sup>	3,07	2,39;4,16	5 <sup>b</sup>	ns
Vitamina C (mg)	127	77;186	75	131	89;211	60	ns

Vitamina D (µg)	1,68	1,17;2,68	10	1,69	1,00;2,64	10	ns
Vitamina E (mg)	6,93	5,38;10,1	12	7,19	5,88;10,2	12	ns
Vitamina K (µg)	78,1	56,5;140,3	120 <sup>b</sup>	67,1	20,9;103,8	90 <sup>b</sup>	<0,001
Cálcio (mg)	655	449;851	800	564	415;784	800/1000 <sup>a</sup>	0,027
Cloro (g)	0,378	0,235;0,546	2,3/2,0/1,8 <sup>c</sup>	0,297	0,161;0,421	2,3/2,0/1,8 <sup>c</sup>	<0,001
Cobre (µg)	1324	1004;1774	700	1292	995;1808	700	ns
Ferro (mg)	11,0	8,0;13,6	6	9,6	7,8;12,6	8,1/5 <sup>a</sup>	ns
Fósforo (mg)	887	680;1144	580	791	639;1076	580	0,028
Iodo (µg)	45,4	30,4;81,3	95	32,3	16,6;68,7	95	0,001
Magnésio (mg)	253	193;313	350	222	179;296	265	0,041
Manganês (mg)	2,97	2,15;4,03	2,3 <sup>b</sup>	2,59	2,08;3,75	1,8 <sup>b</sup>	0,043
Molibdénio (µg)	3,91	2,46;6,76	34	2,96	1,03;4,41	34	<0,001
Potássio (g)	2,85	2,21;3,55	4,7 <sup>b</sup>	2,58	2,01;3,38	4,7 <sup>b</sup>	ns
Selénio (µg)	56,6	42,3;72,5	45	55,2	41,7;73,7	45	ns
Sódio (g)	1,06	0,82;1,50	1,5/1,3/1,2 <sup>c</sup>	0,97	0,75;1,19	1,5/1,3/1,2 <sup>c</sup>	0,005
Zinco (mg)	7,65	5,69;9,54	9,4	6,96	5,69;8,80	6,8	ns

Teste de Mann-Whitney;

<sup>a</sup>EAR idade inferior a 51/superior a 51 anos; <sup>b</sup>AI; <sup>c</sup>AI idade inferior a 51/entre 51 e 70 anos/superior a 70 anos.

Estudamos se existiam diferenças na ingestão nutricional em função do diagnóstico, de cirurgia prévia, do estágio da doença, do tipo de tratamento, do estado civil, do agregado familiar, da situação profissional e dos hábitos tabágicos e etílicos, que estão representadas nas tabelas que se seguem.

Entre os diferentes diagnósticos (Tabela 1.9) encontramos diferenças significativas apenas na ingestão de etanol (percentagem do VET), com consumos bastante superiores nos doentes com cancro do pulmão, de cafeína, com consumos superiores nos doentes hematológicos, de pulmão e

com “outros” tumores, e de folato, com ingestão superior nos doentes com “outros” tumores e inferior nos doentes com neoplasia HBP e colo-retal.

Tabela 1.9: diferenças na ingestão nutricional entre os grupos do diagnóstico

	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Cabeça-pescoço	Esófago-gástrico	Colo-retal	HBP	Pulmão	Hematológico	Outros	p
<i>Energia (kcal/kg)</i>		19,4 14,6;31,8	22,6 17,0;30,6	20,1 15,4;26,0	18,8 16,0;25,4	19,2 15,3;26,9	20,6 17,3;29,9	21,4 13,5;24,5	ns
<i>Proteínas (g/kg)</i>		0,792 0,596;1,06	0,904 0,690;1,22	0,850 0,588;1,04	0,813 0,663;1,12	0,809 0,622;1,04	0,861 0,672;1,13	0,820 0,609;1,05	ns
<i>Etanol (%VET)</i>		0,000 0,000;10,6	0,000 0,000;5,25	0,313 0,000;7,43	0,000 0,000;1,01	3,15 0,000;9,45	0,562 0,000;9,85	0,241 0,000;1,19	0,035
<i>Cafeína (mg)</i>		36,5 2,2;83,8	17,5 1,3;40,5	31,5 4,9;76,1	31,8 4,9;62,1	59,0 28,5;79,1	72,9 27,6;89,6	61,9 28,0;84,9	0,001
<i>Folato (µg)</i>		270 188;341	275 182;384	228 144;332	221 160;284	276 213;352	283 215;382	312 251;433	0,038

Teste de Kruskal-Wallis

Entre os doentes submetidos ou não a cirurgia prévia aos tratamentos encontramos diferenças significativas apenas na ingestão de etanol, cafeína, vitamina C e manganês, superior nos que não foram operados (Tabela 1.10).

Tabela 1.10: diferenças na ingestão nutricional entre os submetidos ou não a cirurgia

	Fez cirurgia		p
	Sim P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Não P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
<i>Energia (kcal/kg)</i>	20,6 15,8;27,0	20,0 15,9;27,4	ns
<i>Proteínas (g/kg)</i>	0,856 0,626;1,10	0,811 0,637;1,11	ns
<i>Etanol (%VET)</i>	0,000 0,000;6,22	0,658 0,000;8,76	0,041



Cafeína (mg)	31,5 3,4;78,7	37,3 14,9;78,9	0,015
Vitamina C (mg)	123 77,6;177	136 96,7;213	0,042
Manganês (mg)	2,79 2,14;3,73	3,22 2,16;4,42	0,032
Teste de Mann-Whitney			

Entre os estádios da doença, encontramos uma ingestão superior, com significado estatístico, de vitamina D e de percentagem de VET dos ácidos gordos n3 nos doentes em estágio IV. (Tabela 1.11)

Tabela 1.11: diferenças na ingestão nutricional entre os grupos do estágio da doença

	Estádio			p
	I-II	III	IV	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
<i>Energia (kcal/kg)</i>	19,0 15,5;24,8	21,2 17,0;27,5	20,7 14,9;28,9	ns
<i>Proteínas (g/kg)</i>	0,755 0,619;1,02	0,885 0,667;1,09	0,821 0,615;1,16	ns
AG n3 (%VET)	0,522 0,435;0,626	0,521 0,460;0,600	0,556 0,445;0,666	0,046
Vitamina D (mg)	1,54 1,03;2,51	1,66 1,14;2,51	1,98 1,17;2,86	0,033
Teste de Kruskal-Wallis				

Verificamos que os doentes com pior estado geral faziam a maior ingestão de etanol e cafeína bem como de vitamina A e folato. Já a ingestão de glícidos por kg de peso era menor nestes doentes e superior no estado 1 do ECOG-PS.

Tabela 1.12: diferenças na ingestão nutricional entre os grupos do estado geral (ECOG-PS)

	ECOG-PS					p
	0	1	2	3	4	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Energia (kcal/kg)	19,3 15,9;26,5	20,9 16,5;27,4	20,7 16,5;28,3	20,2 14,9;30,7	22,9 12,7;30,8	ns
Proteínas (g/kg)	0,79 0,61;1,02	0,84 0,63;1,13	0,89 0,67;1,14	0,73 0,661;1,16	0,91 0,45;1,32	ns
Glicídios (g/kg)	2,55 2,07;3,52	2,80 2,16;3,75	2,08 2,13;3,79	2,67 2,12;3,84	2,42 1,48;4,69	0,042
Etanol (%VET)	0,653 0,000;10,7	0,559 0,000;8,67	0,000 0,000;6,18	0,000 0,000;1,64	10,5 0,000;11,8	0,007
Cafeína (mg)	31,7 6,8;78,8	34,8 17,7;79,1	31,5 0,3;78,7	31,2 1,6;37,5	78,7 0,1;92,0	0,039
Vitamina A (µg)	1749 1087;2536	2023 1288;2761	2193 1427;3296	2048 1186;3513	2314 938;4620	0,031
Folato (µg)	241 178;317	268 185;347	275 171;408	294 180;401	316 116;495	0,047

Teste de Kruskal-Wallis

Entre os tipos de tratamento proposto encontramos diferenças significativas na ingestão de proteínas, etanol, cafeína, tiamina, ferro e manganês. Assim, os doentes propostos para tratamentos radicais faziam a mais baixa ingestão proteica (% VET) mas a mais alta ingestão de etanol (% VET), cafeína, tiamina, ferro e manganês.

Tabela 1.13: diferenças na ingestão nutricional entre os grupos de tratamento

	Tratamento				p
	Neoadjuvante	Adjuvante	Radical	Paliativo	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Energia (kcal/kg)	19,9 17,1;27,4	19,7 15,6;25,3	20,5 16,0;27,6	22,3 15,1;29,7	ns
Proteínas (%VET)	16,4 13,9;17,7	16,5 14,7;18,5	15,0 13,4;17,1	16,0 14,1;18,5	0,033

	0,458	0,000	3,71	0,000	
Etanol (%VET)	0,000;10,9	0,000;5,25	0,000;10,5	0,000;4,71	0,008
Cafeína (mg)	33,5 3,1;78,9	31,5 3,9;63,2	62,4 30,9;79,8	31,9 5,6;76,6	0,046
Tiamina (mg)	1,15 0,951;1,42	0,991 0,833;1,31	1,26 0,962;1,51	1,15 0,854;1,39	0,039
Ferro (mg)	11,1 8,4;14,3	9,1 7,8;12,4	12,0 9,0;14,1	11,1 7,2;13,3	0,018
Manganês (mg)	3,12 2,06;3,91	2,65 2,12;3,54	3,49 2,56;4,52	2,94 2,08;4,19	0,018
Teste de Kruskal-Wallis					

Também encontramos diferenças na ingestão nutricional consoante o estado civil. A maior ingestão proteica por kg de peso e de glícidos por VET verificou-se nos solteiros. Em percentagem do VET, a maior ingestão de ácidos gordos polinsaturados foi a dos divorciados, bem como a de vitamina B12. (Tabela 1.14).

Tabela 1.14: diferenças na ingestão nutricional entre os grupos do estado civil

	Estado Civil				p
	Solteiro	Casado	Viúvo	Divorciado	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
<i>Energia (kcal/kg)</i>	25,9 16,4;35,8	19,9 15,9;26,6	25,4 14,5;32,1	23,1 15,9;35,8	<i>ns</i>
Proteínas (g/kg)	1,04 0,651;1,43	0,815 0,632;1,07	0,910 0,526;1,19	0,964 0,797;1,55	0,047
Glícidos (%VET)	62,0 49,3;64,0	54,6 49,6;59,2	56,8 51,7;66,0	51,8 48,8;55,7	0,036
AG P (%VET)	4,35 3,56;5,02	4,39 3,88;4,97	4,56 3,84;5,19	5,29 4,43;5,64	0,039
Vitamina B12 (µg)	6,21 2,78;9,25	4,64 3,09;7,35	3,89 2,20;6,13	6,50 3,78;10,9	0,038
Teste de Kruskal-Wallis					

Entre os tipos de agregado familiar, encontramos diferenças significativas na ingestão de etanol (%VET), de ácidos gordos polinsaturados e de n6, de fibra, de tiamina, de vitamina A, de cobre e de magnésio, superior nos doentes que moram sozinhos.

Tabela 1.15: diferenças na ingestão nutricional entre os grupos do agregado familiar

	Agregado Familiar				p
	Só	Cônjuge	Cônjuge e filhos	Filhos/família	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
<i>Energia (kcal/kg)</i>	30,6 17,2;40,4	19,8 15,9;25,7	20,2 15,7;26,7	24,9 15,5;34,2	ns
<i>Proteínas (g/kg)</i>	1,19 0,66;1,78	0,82 0,64;1,07	0,81 0,62;1,08	0,98 0,61;1,19	ns
Etanol (%VET)	3,68 0,000;9,05	0,463 0,000;9,88	0,324 0,000;6,37	0,000 0,000;0,866	0,007
AG P (g)	9,75 7,66;16,60	6,45 5,14;8,80	6,48 5,26;9,41	7,59 5,00;10,5	0,027
AG n6 (g)	7,77 4,39;11,3	4,74 3,57;6,48	4,88 3,85;6,73	5,50 3,45;8,05	0,042
Fibra (g)	31,6 22,8;44,4	21,0 16,3;27,8	19,8 15,3;26,4	18,7 15,4;32,3	0,011
Tiamina (mg)	1,68 0,912;2,55	1,07 0,854;1,31	1,11 0,851;1,44	1,17 0,919;1,57	0,036
Vitamina A (µg)	3023 937;5226	1991 1268;2831	1953 1251;2786	1980 1176;3350	0,035
Cobre (µg)	2092 1224;3256	1327 1043;1725	1246 974;1676	1280 962;2067	0,030
Magnésio (mg)	379 217;562	243 188;301	231 186;303	243 171;348	0,049
Manganês (mg)	5,17 2,92;6,79	2,95 2,10;3,89	2,86 2,14;3,72	2,84 2,10;4,09	0,021
Potássio (g)	3,63 2,54;5,93	2,81 2,24;3,45	2,64 2,05;3,42	2,84 2,08;3,92	0,043

Teste de Kruskal-Wallis

Avaliamos se haveria diferenças na ingestão nutricional conforme os hábitos tabágicos. Encontramos ingestão energética, proteica e lipídica, por kg de peso, e de ácidos gordos saturados e *trans* superior nos doentes fumadores e inferior nos não fumadores. Já a ingestão de glícidos como percentagem do VET foi superior nos não fumadores e a ingestão etílica superior nos ex-fumadores.

Tabela 1.16: diferenças na ingestão nutricional entre os grupos dos hábitos tabágicos

	Hábitos tabágicos			p
	Não fumador	Ex-fumador	Fumador	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Energia (kcal)	1311 1084;1745	1441 1156;1785	1570 1140;2111	0,041
Energia (kcal/kg)	19,9 15,2;26,0	19,8 16,4;25,7	25,1 17,1;34,0	0,010
Proteínas (g/kg)	0,793 0,617;1,09	0,822 0,648;1,03	0,936 0,659;1,32	0,047
Lípidos (g/kg)	0,605 0,431;0,809	0,597 0,483;0,755	0,727 0,503;0,993	0,013
Glícidos (%VET)	56,1 51,0;61,7	54,3 49,1;57,9	52,6 46,5;60,0	0,019
Etanol (%VET)	0,000 0,000;3,34	1,62 0,000;9,85	1,01 0,000;11,6	<0,001
AG S (g)	10,7 8,2;13,6	11,1 9,2;14,6	13,0 9,2;18,6	0,004
AG <i>trans</i> (g)	0,487 0,358;0,637	0,539 0,396;0,697	0,636 0,401;0,873	0,004
Teste de Kruskal-Wallis				

Quanto aos hábitos etílicos, encontramos diferenças na ingestão de glícidos simples e na percentagem do VET de proteínas, glícidos, ácidos gordos n3 e etanol. Os doentes que referem ser grandes bebedores são os que ingerem mais glícidos simples e menos proteínas. A maior ingestão proteica é a dos ex-bebedores. A maior ingestão de glícidos é a dos não bebedores. Relativamente ao etanol, os bebedores moderados foram os que ingeriram mais etanol no mês anterior, seguido dos que referiram ser ex-bebedores. Já os que referem ser bebedores pesados não fizeram ingestão de etanol no mês anterior.

Tabela 1.17: diferenças na ingestão nutricional entre os grupos dos hábitos etílicos

	Hábitos etílicos					p
	Não Bebedor	Bebedor leve	Bebedor moderado	Bebedor Pesado	Ex-Bebedor pesado	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
<i>Energia (kcal/kg)</i>	22,7 16,4;27,3	18,7 14,6;25,7	20,1 15,9;26,9	25,7 17,2;33,1	20,3 19,9;28,1	<i>ns</i>
<i>Proteínas (g/kg)</i>	0,914 0,689;1,13	0,765 0,599;1,08	0,856 0,609;1,04	0,928 0,635;1,35	0,877 0,723;0,937	<i>ns</i>
Glícidos simples (g)	95,1 67,9;132,9	77,3 57,0;116,9	76,6 55,4;108,5	103,2 67,3;187,3	51,1 77,1;90,0	0,017
Proteínas (%VET)	16,8 15,2;18,7	15,9 13,8;18,1	15,9 13,8;17,6	15,4 12,9;18,0	17,4 10,9;18,5	0,034
Glícidos (%VET)	56,8 51,5;61,7	55,8 50,6;61,7	52,5 46,4;58,4	54,7 47,6;60,0	42,6 36,8;49,9	0,001
AG n3 (%VET)	0,576 0,493;0,644	0,516 0,433;0,625	0,503 0,422;0,571	0,557 0,458;0,629	0,520 0,359;0,602	0,007
Etanol (%VET)	0,000 0,000;0,000	0,913 0,000;6,97	5,47 0,000;13,6	0,000 0,000;11,8	3,09 0,000;33,3	<0,001
Teste de Kruskal-Wallis						

Encontramos correlação positiva entre a escolaridade e a ingestão de ácidos gordos saturados em valor absoluto ( $\rho=0,162$ ;  $p=0,003$ ) e por VET ( $\rho=0,212$ ;  $p<0,001$ ) e de ácidos gordos *trans* em valor absoluto ( $\rho=0,146$ ;  $p=0,008$ ) e por VET ( $\rho=0,168$ ;  $p=0,002$ ), de cafeína ( $\rho=0,192$ ;  $p<0,001$ ), de vitamina D ( $\rho=0,112$ ;  $p=0,041$ ) e de sódio ( $\rho=0,109$ ;  $p=0,048$ ).

Verificamos correlação positiva entre a ingestão proteica ( $\rho=0,111$ ;  $p=0,044$ ), de glícidos ( $\rho=0,120$ ;  $p=0,030$ ), de glícidos simples ( $\rho=0,164$ ;  $p=0,003$ ), de vitamina B6 ( $\rho=0,119$ ;  $p=0,030$ ), de fósforo ( $\rho=0,110$ ;  $p=0,046$ ), de selénio  $\rho=0,121$ ;  $p=0,028$ ) e de biotina ( $\rho=0,114$ ;  $p=0,038$ ) com a prática de atividade física.

Quando questionados quanto a possíveis alterações quantitativas da sua alimentação no mês anterior ao primeiro momento, a maior parte dos doentes referiu não ter alterado a sua alimentação e mais de um terço referiu ter diminuído a ingestão alimentar.

Embora sem diferenças significativas, os que referem ter diminuído a ingestão ingerem 1300kcal em mediana, ou seja, menos 140kcal do que a mediana dos que não alteraram (1441kcal) e menos 100kcal dos que aumentaram (1401kcal).

Encontramos diferenças significativas na ingestão etílica, de cafeína, vitamina C, cobre, ferro, manganês e sódio, descritas na tabela seguinte.

Tabela 1.18: diferenças na ingestão nutricional entre grupos de alteração da alimentação

	Alteração da alimentação			p
	Sem alteração	Aumentou	Diminuiu	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Energia (kcal/kg)	20,7 15,9;26,8	21,1 15,4;30,5	19,6 15,6;27,4	ns
Proteínas (g/kg)	0,855 0,655;1,09	0,847 0,658;1,17	0,782 0,621;1,12	ns
Etanol (%VET)	0,988 0,000;8,68	0,000 0,000;4,53	0,000 0,000;5,97	0,009
Cafeína (mg)	40,2 17,8;79,4	31,5 3,5;73,7	31,5 1,7;48,7	0,001
Vitamina C (mg)	136 95;223	124 69;170	122 74;199	0,047
Cobre (µg)	1394 1105;1817	1349 904;1737	1184 937;1635	0,034
Ferro (mg)	11,1 8,5;13,6	10,7 7,3;14,2	9,2 7,2;12,3	0,022
Manganês (mg)	3,07 2,39;4,13	2,73 2,01;3,76	2,79 2,02;3,72	0,023
Sódio (g)	1,07 0,862;1,43	1,09 0,728;1,55	0,987 0,767;1,16	0,037

Teste de Kruskal-Wallis

## R2 - ASSOCIAÇÃO ENTRE A INGESTÃO NUTRICIONAL E A INFLAMAÇÃO

Para estudarmos esta associação avaliamos as variáveis alteração da alimentação, albumina, PCR, mGPS e os nutrientes.

Entre a alteração da alimentação no mês prévio à avaliação e os parâmetros da inflamação, encontramos diferenças significativas na albumina. Assim, os doentes que diminuíram a sua alimentação apresentavam valores inferiores de albumina, ainda dentro do intervalo de referência, valores muito superiores de PCR e maior grau de inflamação segundo o mGPS. (Tabela 2.1)

Tabela 2.1: diferenças entre valores de albumina e PCR e a alteração da alimentação

		Alteração da alimentação			p
		Sem alteração	Aumentou	Diminuiu	
		P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub>	
Albumina (g/L)		40,1	39,3	38,7	0,005 <sup>kw</sup>
n=351		37,5;42,9	35,6;42,8	35,5;41,5	
PCR (g/L)		8,3	6,0	16,5	0,015 <sup>kw</sup>
n=300		3,2;32,0	2,2;25,2	3,4;43,6	
mGPS (%)	0 (n=125)	44,8	25,6	29,6	0,020 <sup>mw</sup>
	1 (n=106)	45,3	18,9	35,8	
n=300	2 (n=43)	20,9	30,2	48,8	

<sup>kw</sup>Teste de Kruskal-Wallis; <sup>mw</sup>Teste de Mann-Whitney

Ao determinarmos se existia correlação entre a ingestão nutricional e os parâmetros da inflamação, encontramos correlação significativa entre a albumina, a PCR e o mGPS e vários nutrientes (Tabela 2.2). Verificamos que a albumina apenas se correlacionou positivamente com o sódio.

Encontramos correlação inversa entre a PCR e a ingestão de proteínas, glícidos complexos, lípidos, ácidos gordos saturados, polinsaturados, *trans* e n6, vitamina D, cloro, fósforo, selénio, sódio e zinco.

Já com o mGPS, apenas encontramos correlação negativa com a ingestão de glícidos complexos e de sódio.



Tabela 2.2: correlação entre ingestão nutricional e inflamação

n=300	Albumina	PCR	mGPS
Proteínas (g)	<i>ns</i>	$\rho=-0,136$ $p=0,025$	<i>ns</i>
Proteínas (g/kg)	<i>ns</i>	$\rho=-0,131$ $p=0,031$	<i>ns</i>
Glicídios Complexos (g)	<i>ns</i>	$\rho=-0,130$ $p=0,032$	$\rho=-0,129$ $p=0,034$
Lípidos (g)	<i>ns</i>	$\rho=-0,123$ $p=0,042$	<i>ns</i>
Lípidos (g/kg)	<i>ns</i>	$\rho=-0,125$ $p=0,040$	<i>ns</i>
AG S (g)	<i>ns</i>	$\rho=-0,168$ $p=0,005$	<i>ns</i>
AG P (g)	<i>ns</i>	$\rho=-0,129$ $p=0,033$	<i>ns</i>
AG <i>trans</i> (g)	<i>ns</i>	$\rho=-0,126$ $p=0,038$	<i>ns</i>
AG n6 (g)	<i>ns</i>	$\rho=-0,126$ $p=0,038$	<i>ns</i>
Vitamina D ( $\mu\text{g}$ )	<i>ns</i>	$\rho=-0,127$ $p=0,036$	<i>ns</i>
Cloro (g)	<i>ns</i>	$\rho=-0,149$ $p=0,014$	<i>ns</i>
Fósforo (mg)	<i>ns</i>	$\rho=-0,148$ $p=0,015$	<i>ns</i>
Selénio ( $\mu\text{g}$ )	<i>ns</i>	$\rho=-0,142$ $p=0,020$	<i>ns</i>
Sódio (g)	$\rho=0,114$ $p=0,042$	$\rho=-0,180$ $p=0,003$	$\rho=-0,184$ $p=0,002$
Zinco (mg)	<i>ns</i>	$\rho=-0,135$ $p=0,026$	<i>ns</i>

$\rho$  Correlação de Spearman

Embora sem significado estatístico, verificamos uma menor ingestão de energia e de proteínas, em valor absoluto e por kg de peso, que apresentamos na tabela.

Tabela 2.3: comparação da ingestão nutricional entre grupos de mGPS

n=300	mGPS			p
	0	1	2	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
<i>Energia (kcal)</i>	1421 1178;1893	1388 1045;1800	1246 1070;1809	ns
<i>Energia (kcal/kg)</i>	20,8 16,5;27,2	20,4 16,1;28,3	18,5 14,4;27,5	ns
<i>Proteínas (g)</i>	59,9 46,9;74,9	54,4 42,8;71,9	54,6 45,2;73,1	ns
<i>Proteínas (g/kg)</i>	0,874 0,659;1,15	0,824 0,622;71,9	0,703 0,612;1,14	ns

Teste de Kruskal-Wallis

## R3 - ASSOCIAÇÃO ENTRE A INGESTÃO NUTRICIONAL, A ANTROPOMETRIA E OS SINTOMAS

Para determinarmos estas associações estudamos os nutrientes, a alteração da alimentação no mês anterior, os parâmetros antropométricos (peso, IMC, alteração de peso no mês prévio e percentagem de alteração de peso), CASQ e as questões do CASQ.

As diferenças significativas dos parâmetros relativos à antropometria, sintomas e ECOG-PS, quanto à alteração da alimentação no mês anterior, encontram-se nas tabelas 3.1 e 3.2.

Os doentes que referem que aumentaram a sua ingestão são os que apresentam mais baixo IMC mas que aumentaram de peso no último mês.

Os doentes que referem ter diminuído a sua alimentação, também diminuíram o seu peso nesse mês e eram os que apresentavam mais sintomatologia (maior cotação do CASQ) e pior estado geral (maior cotação do ECOG-PS).

Dos doentes com mais baixo IMC ( $<18,5\text{kg/m}^2$ ), metade refere ter aumentado a ingestão e a maioria dos doentes com excesso de peso refere não ter alterado. Os doentes que não alteraram a sua alimentação também não alteraram de peso e os doentes que diminuíram a ingestão também perderam peso. A maioria dos doentes com pior estado geral (ECOG-PS 3 e 4) refere ter diminuído a ingestão. (Tabela 3.2)

Tabela 3.1: diferenças na antropometria e CASQ entre grupos de alteração da alimentação

	Alteração da alimentação			p
	Sem alteração	Aumentou	Diminuiu	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
IMC ( $\text{kg/m}^2$ )	26,2 23,8;29,7	23,2 20,6;26,6	25,1 22,7;28,2	<0,001
% Alteração de peso	0,0 -1,8;1,8	1,6 -2,6;5,7	-3,3 -6,7;7,1	<0,001
CASQ (n=338)	16 13;20	17 14;21	20 16;26	<0,001

Teste de Kruskal-Wallis

Tabela 3.2: diferenças na antropometria e ECOG-PS entre grupos de alteração da alimentação

		Alteração da alimentação (%)			p
		Sem alteração	Aumentou	Diminuiu	
IMC	<18,5[ (n=8)	12,5	50,0	37,5	0,001
	[18,5;25,0[ (n=141)	35,5	27,0	37,6	
	[25,0;30,0[ (n=123)	48,8	16,3	35,0	
	[30,0;35,0[ (n=47)	57,4	17,0	25,5	
	≥35 (n=12)	66,7	0,0	33,3	
Alteração Peso 1 mês	Sem alteração (n=46)	73,9	10,9	15,2	<0,001
	Aumentou (n=125)	44,8	34,4	20,8	
	Diminuiu (n=160)	35,0	13,8	51,3	
ECOG-PS	0 (n=97)	56,7	18,6	24,7	<0,001
	1 (n=106)	48,1	25,5	26,4	
	2 (n=59)	39,0	23,7	37,3	
	3 (n=62)	25,8	17,7	56,5	
	4 (n=7)	14,3	0,0	85,7	

Teste de Kruskal-Wallis

Ao determinarmos se existia associação entre a ingestão nutricional e os parâmetros antropométricos e sintomas encontramos correlação com o IMC e o CASQ, que apresentamos na Tabela 3.3.

Encontramos correlação inversa entre o IMC e a ingestão energética, de proteínas, de glícidos, de lípidos e de ácidos gordos saturados e *trans*.

O CASQ apenas se correlacionou inversamente com a ingestão energética total.

Tabela 3.3: correlação entre a ingestão nutricional e o IMC e o CASQ

		IMC	CASQ
Energia	kcal	$\rho=-0,109$	$\rho=-0,109$
		$p=0,048$	$p=0,048$
	kcal/kg	$\rho=-0,454$	ns
		$p<0,001$	
Proteínas	g/kg	$\rho=-0,444$	ns
		$p<0,001$	
Glícidos	g/kg	$\rho=-0,405$	ns

		p<0,001	
Lípidos	g/kg	$\rho=-0,443$ p<0,001	ns
AG S	%VET	$\rho=-0,215$ p<0,001	ns
AG trans	%VET	$\rho=-0,255$ p<0,001	ns
$\rho$ Correlação de Spearman			

Relativamente aos micronutrientes, o IMC correlacionou-se, inversamente, com as vitaminas B3, B7, B12, D, K, com o cálcio, fósforo, sódio, cloro, iodo e molibdénio.

O CASQ correlacionou-se, também inversamente, com as vitaminas B2, B3 e B7 e com o cálcio, o fósforo, o selénio, o sódio, o zinco, o cloro e o iodo. (Tabela 3.4)

Tabela 3.4: correlação entre a ingestão de micronutrientes e o IMC e o CASQ

	IMC	CASQ
Riboflavina (mg)	ns	$\rho=-0,119$ p=0,030
Niacina (mg)	$\rho=-0,165$ p=0,003	$\rho=-0,122$ p=0,026
Biotina (µg)	$\rho=-0,233$ p<0,001	$\rho=-0,125$ p=0,024
Vitamina B12 (µg)	$\rho=-0,128$ p=0,020	ns
Vitamina D (µg)	$\rho=-0,132$ p=0,016	ns
Vitamina K (µg)	$\rho=-0,227$ p<0,001	ns
Cálcio (mg)	$\rho=-0,135$ p=0,014	$\rho=-0,117$ p=0,33
Cloro (g)	$\rho=-0,240$ p<0,001	$\rho=-0,153$ p=0,006
Fósforo (mg)	$\rho=-0,129$ p=0,019	$\rho=-0,129$ p=0,019
Iodo (µg)	$\rho=-0,237$ p<0,001	$\rho=-0,109$ p=0,047
Molibdénio (µg)	$\rho=-0,234$ p<0,001	ns
Selénio (µg)	ns	$\rho=-0,136$ p=0,014
Sódio (g)	$\rho=-0,117$ p=0,033	$\rho=-0,163$ p=0,003
Zinco (mg)	$\rho=-0,126$ p=0,022	$\rho=-0,125$ p=0,023

$\rho$  Correlação de Spearman

Estudamos se existia associação entre as questões individuais do CASQ e o IMC e a alteração de peso no mês prévio. Com o IMC apenas encontramos correlação inversa com a saciedade e a anorexia (CASQ 2 e 3). A alteração de peso também se correlacionou com alguns dos sintomas avaliados. Quanto maior a perda de peso maior a anorexia e a saciedade, menor o sabor da comida, mais baixos os níveis de humor e de energia (Tabela 3.5).

Tabela 3.5: correlação entre o IMC e a alteração de peso e os sintomas do CASQ

	IMC	% Alteração de peso
CASQ 2	$\rho=-0,216$ $p<0,001$	$\rho=-0,196$ $p<0,001$
CASQ 3	$\rho=-0,133$ $p=0,016$	$\rho=-0,126$ $p=0,020$
CASQ 4	<i>ns</i>	$\rho=-0,138$ $p=0,011$
CASQ 10	<i>ns</i>	$\rho=-0,204$ $p<0,001$
CASQ 11	<i>ns</i>	$\rho=-0,116$ $p=0,033$

$\rho$  Correlação de Spearman

Entre a ingestão nutricional e os sintomas avaliados pelo CASQ também encontramos correlações, exceto com as questões 2, 7 e 9 referentes a saciedade precoce, alteração do paladar e náuseas. Na tabela seguinte estão apresentadas as correlações encontradas com a ingestão energética, de macronutrientes, ácidos gordos, etanol e cafeína.

Verificamos que os sintomas que mais se correlacionaram com a ingestão nutricional foram a falta de apetite e a dor, seguidos do humor. Os doentes que referem não sentir fome antes das refeições e humor mais deprimido fazem uma menor ingestão da maioria dos nutrientes. Mas o item com mais correlações é o número de lanches, quanto menor o número de lanches, menor a ingestão energética e nutricional.

As questões relacionadas com o sabor da comida apenas se correlacionaram, inversamente, com os ácidos gordos n3 e o EPA, a cafeína e o sódio. A presença de astenia e de ageusia associou-se a maior ingestão de AG monoinsaturados.

Tabela 3.6: correlação entre os sintomas do CASQ e a ingestão nutricional de macronutrientes, AG, etanol e cafeína

n=329		CASQ 1	CASQ 3	CASQ 4	CASQ 5	CASQ 6	CASQ 8	CASQ 10	CASQ 11	CASQ 12
Energia	kcal	<i>ns</i>	$\rho=-0,173$ $p=0,002$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,137$ $p=0,013$	<i>ns</i>	$\rho=-0,119$ $p=0,031$	$\rho=-0,125$ $p=0,023$	$\rho=0,128$ $p=0,020$
	kcal/kg	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,149$ $p=0,007$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=0,143$ $p=0,010$
Glícidos	%VET	$\rho=0,132$ $p=0,016$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,157$ $p=0,004$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Lípidos	%VET	$\rho=-0,112$ $p=0,043$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
AG M	%VET	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=0,111$ $p=0,044$	<i>ns</i>	$\rho=0,118$ $p=0,033$	<i>ns</i>
AG n3	%VET	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=0,123$ $p=0,025$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
AG S	%VET	$\rho=-0,144$ $p=0,009$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
AG trans	%VET	$\rho=-0,137$ $p=0,013$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,129$ $p=0,019$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Fibra	g	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,122$ $p=0,026$	$\rho=-0,152$ $p=0,006$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Etanol	%VET	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=0,273$ $p<0,001$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,144$ $p=0,009$	$\rho=-0,110$ $p=0,047$
Cafeína	mg	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,110$ $p=0,045$	<i>ns</i>	$\rho=0,121$ $p=0,028$	$\rho=-0,159$ $p=0,004$	<i>ns</i>	$\rho=-0,117$ $p=0,034$	$\rho=0,123$ $p=0,026$

 $\rho$  Correlação de Spearman

As correlações entre as questões do CASQ e a ingestão de micronutrientes estão apresentadas na Tabela 3.7.

Verificamos que, também com estes nutrientes, as correlações mais frequentes são com a falta de apetite e humor deprimido com ingestão inferior e o menor número de lanches se associa a menor ingestão da maioria dos nutrientes

Tabela 3.7: correlação entre os sintomas do CASQ e a ingestão nutricional de micronutrientes

n=329	CASQ 3	CASQ 4	CASQ 5	CASQ 6	CASQ 7	CASQ 10	CASQ 11	CASQ 12
Vitamina A (µg)	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,135$ $p=0,014$	<i>ns</i>	$\rho=-0,141$ $p=0,011$	<i>ns</i>	$\rho=0,112$ $p=0,042$
Tiamina (mg)	$\rho=-0,165$ $p=0,003$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,158$ $p=0,004$	<i>ns</i>	$\rho=-0,157$ $p=0,004$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Riboflavina (mg)	$\rho=-0,163$ $p=0,003$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,220$ $p<0,001$	<i>ns</i>	$\rho=-0,121$ $p=0,028$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Niacina (mg)	$\rho=-0,208$ $p<0,001$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,186$ $p=0,001$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Vitamina B6 (mg)	$\rho=-0,121$ $p=0,028$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,167$ $p=0,002$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Biotina (µg)	$\rho=-0,113$ $p=0,040$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,224$ $p<0,001$	<i>ns</i>	$\rho=-0,146$ $p=0,008$	$\rho=-0,113$ $p=0,041$	<i>ns</i>
Vitamina B12 (µg)	$\rho=-0,147$ $p=0,007$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,146$ $p=0,008$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Folato (µg)	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,131$ $p=0,017$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=0,120$ $p=0,030$
Ácido Pantoténico (mg)	$\rho=-0,116$ $p=0,035$	<i>ns</i>	$\rho=-0,128$ $p=0,020$	$\rho=-0,211$ $p<0,001$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Vitamina C (mg)	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,126$ $p=0,022$	$\rho=-0,110$ $p=0,045$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Vitamina D (µg)	$\rho=-0,160$ $p=0,004$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Vitamina E (mg)	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,115$ $p=0,037$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=0,151$ $p=0,006$
Vitamina K (µg)	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,137$ $p=0,013$	<i>ns</i>	$\rho=-0,116$ $p=0,036$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Cálcio (mg)	$\rho=-0,159$ $p=0,004$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,212$ $p<0,001$	<i>ns</i>	$\rho=-0,160$ $p=0,004$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Cloro (g)	$\rho=-0,184$ $p=0,001$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,251$ $p<0,001$	<i>ns</i>	$\rho=-0,193$ $p<0,001$	$\rho=-0,110$ $p=0,047$	<i>ns</i>
Cobre (µg)	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,170$ $p=0,002$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Ferro (mg)	$\rho=-0,139$ $p=0,012$	<i>ns</i>	$\rho=-0,112$ $p=0,042$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=0,110$ $p=0,047$
Fósforo (mg)	$\rho=-0,197$ $p<0,001$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,204$ $p<0,001$	<i>ns</i>	$\rho=-0,143$ $p=0,009$	<i>ns</i>	<i>ns</i>



Iodo ( $\mu\text{g}$ )	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,211$ $p<0,001$	<i>ns</i>	$\rho=-0,144$ $p=0,009$	$\rho=-0,112$ $p=0,043$	<i>ns</i>
Magnésio (mg)	$\rho=-0,125$ $p=0,023$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,128$ $p=0,020$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Manganês (mg)	$\rho=-0,117$ $p=0,033$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=0,109$ $p=0,047$
Molibdénio ( $\mu\text{g}$ )	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=0,140$ $p=0,011$	<i>ns</i>	$\rho=-0,123$ $p=0,026$	$\rho=-0,113$ $p=0,040$	<i>ns</i>
Potássio (g)	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,147$ $p=0,007$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Selénio ( $\mu\text{g}$ )	$\rho=-0,229$ $p<0,001$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,186$ $p=0,001$	<i>ns</i>	$\rho=-0,136$ $p=0,014$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Sódio (g)	<i>ns</i>	$\rho=-0,113$ $p=0,041$	<i>ns</i>	$\rho=-0,141$ $p=0,011$	$\rho=-0,125$ $p=0,023$	$\rho=-0,179$ $p=0,001$	$\rho=-0,129$ $p=0,019$	<i>ns</i>
Zinco (mg)	$\rho=-0,204$ $p<0,001$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,194$ $p<0,001$	<i>ns</i>	$\rho=-0,125$ $p=0,023$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
$\rho$ Correlação de Spearman								

## R4 - ASSOCIAÇÃO ENTRE O ESTADO DE INFLAMAÇÃO, A ANTROPOMETRIA E OS SINTOMAS

Para responder a este objetivo, investigamos os parâmetros do estado de inflamação (albumina, PCR e mGPS), os dados antropométricos (peso, IMC, alteração de peso e percentagem de alteração de peso), CASQ e questões individuais e, ainda, dados sociodemográficos (idade, sexo, situação profissional, atividade física, estado civil, agregado familiar) e clínicos (estádio, ECOG-PS, cirurgia, tratamento, diagnóstico, óbito). Omitiram-se os resultados não significativos ou apresentam-se como *ns*.

As diferenças significativas que encontramos nos valores de albumina e de PCR nos diferentes grupos estão representadas na Tabela 4.1. Assim, os doentes que não foram submetidos a cirurgia, os reformados, os propostos para tratamento paliativo, os doentes com diagnóstico de pulmão e HBP e os doentes em estágio IV eram os que apresentavam valores de albumina mais baixos e de PCR mais elevados.

Com a mediana do valor de albumina inferior ao valor de referência de 38g/L encontramos o grupo dos doentes propostos para tratamento paliativo, dos doentes com diagnóstico de patologia esófago-gástrica, HBP e pulmão e dos doentes com estágio IV.

As medianas de PCR encontram-se acima do limite da normalidade de 3g/L em todos os grupos com exceção dos doentes diagnosticados com outras neoplasias. Os valores mais elevados verificam-se nos doentes que não foram operados, submetidos a tratamentos radicais e paliativos e nos diagnósticos de cancro HBP e de pulmão.

Tabela 4.1: correlação e diferenças nos valores de albumina e PCR entre grupos da situação clínica

		Albumina		PCR	
		P <sub>50</sub>	Sig	P <sub>50</sub>	Sig
		P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub>		P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub>	
Fez cirurgia	Sim	39,9	p=0,002 <sup>mw</sup>	7,2	p<0,001 <sup>mw</sup>
		37,3;42,7		2,2;25,6	
	Não	38,5		21,1	
		34,7;41,5		5,0;53,0	
Tratamento proposto	Neoadjuvante	39,3	p<0,001 <sup>kw</sup>	9,9	p <0,001 <sup>kw</sup>
		36,6;42,3		3,7;34,7	
	Adjuvante	40,5		4,5	
		38,4;43,9		1,5;14,8	
	Radical	40,8		14,4	

		36,5;43,0		3,3;33,5	
	Paliativo	37,2		23,9	
		32,9;40,1		9,6;49,8	
	Cabeça/pescoço	39,9		10,1	
		37,2;43,9		2,2;22,7	
	Esófago-gástrico	37,8		11,2	
		34,5;40,8		2,0;42,6	
	Colo-retal	40,3		13,4	
		37,8;42,8		4,2;37,4	
Diagnóstico	HBP	37,9	$p<0,001^{kw}$	17,2	$p=0,018^{kw}$
		35,6;40,0		5,3;38,5	
	Pulmão	36,5		18,0	
		34,4;40,1		7,3;47,9	
	Hematológico	43,1		5,7	
		37,5;45,5		1,6;24,7	
	Outros	44,9		2,9	
		41,1;46,6		1,5;7,3	
	I+II	39,7		6,4	
		36,5;43,3		2,6;38,5	
	III	40,0	$\rho=-0,191$	7,2	$\rho=0,222$
Estádio		37,6;42,8	$p<0,001$	1,9;22,1	$p<0,001$
	IV	37,8		21,8	
		34,2;41,2		6,6;49,6	

Sig: significância;  $\rho$  Correlação de Spearman;  $r$  Correlação de Pearson;  $^{mw}$  Teste de Mann-Whitney;  $^{kw}$  Teste de Kruskal-Wallis

As diferenças significativas encontradas entre grupos dos parâmetros clínicos e sociodemográficos dos doentes relativamente ao mGPS estão apresentadas na Tabela 4.2. Assim, doentes com estágio mais avançado da doença, que não foram operados, propostos para tratamento paliativo, os reformados e os que se encontravam com pior estado geral, eram os que apresentavam mais inflamação.

Tabela 4.2: Correlação e diferenças na classificação do mGPS entre grupos da situação clínica (%)

		mGPS			p
		0	1	2	
	n=300				
	I/II (n=71)	52,1	33,8	14,1	
Estádio	III (n=106)	54,7	35,8	9,4	$\rho=0,247$
	IV (n=123)	27,6	43,9	28,5	$p<0,001$
	Neoadjuvante (n=50)	44,0	38,0	18,0	
Tratamento	Adjuvante (n=97)	66,0	27,8	6,2	$<0,001^{kw}$
	Radical (n=45)	40,0	48,9	11,1	
	Paliativo (n=108)	23,1	44,4	32,4	
Situação	Ativo (n=97)	52,6	35,1	12,4	$0,016^{kw}$

Profissional	Desempregado (n=36)	47,2	38,9	13,9	
	Reformado (n=167)	36,5	40,7	22,8	
ECOG-PS	0 (n=76)	63,2	32,9	3,9	<0,001 <sup>kw</sup>
	1 (n=92)	48,9	35,9	15,2	
	2 (n=60)	38,3	48,3	13,3	
	3 (n=62)	19,4	40,3	40,3	
	4 (n=10)	10,0	40,0	50,0	
Cirurgia	Não (n=127)	29,9	44,1	26,0	<0,001 <sup>mw</sup>
	Sim (n=173)	52,6	34,7	12,7	

$\rho$  Correlação de Spearman; <sup>kw</sup>Teste de Kruskal-Wallis; <sup>mw</sup>Teste de Mann-Whitney

Encontramos correlação significativa entre o estado de inflamação, avaliado pelo mGPS e os sintomas, avaliados pelo CASQ, apresentada na Tabela 4.3. Quanto maior o grau de inflamação, maior a cotação do CASQ, portanto mais sintomas.

Tabela 4.3: correlação e diferenças entre a classificação do mGPS e o CASQ

	mGPS			$\rho$
	0	1	2	p
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
CASQ	17	19	21	$\rho=0,203$
	13;21	14;23	16;27	$p=0,001$

$\rho$  Correlação de Spearman

Encontramos correlação entre os parâmetros da inflamação e o estágio da doença, quanto mais elevado o estágio, mais elevado o mGPS e a PCR e menor o valor da albumina.

Na Tabela 4.4 estão apresentadas as correlações entre os parâmetros do estado de inflamação (mGPS, albumina e PCR) e dados antropométricos e os sintomas.

A albumina correlacionou-se positivamente com o IMC enquanto o mGPS e a PCR se correlacionaram inversamente com a alteração de peso no mês prévio.

O ECOG-PS correlacionou-se positivamente com a PCR e o mGPS e inversamente com a albumina. Ou seja, pior estado geral associa-se a mais inflamação.

O CASQ correlaciona-se da mesma forma com os parâmetros da inflamação. Quanto maior a sintomatologia, mais elevado o mGPS e a PCR e mais baixo o valor da albumina.

Relativamente aos sintomas do CASQ, verificamos que quanto maior o estado de inflamação (mGPS e PCR) menor o apetite e o paladar, mais astenia e depressão. E quanto menor a albumina

maior a anorexia, maior a sensação de saciedade e a ageusia, mais astenia e depressão e menor o número de lanches diários.

Tabela 4.4: correlação entre o estado de inflamação e dados antropométricos e sintomas

	mGPS	Albumina	PCR
Idade	$\rho=0,119$ $p=0,039$	$r=-0,211$ $p<0,001$	$\rho=0,139$ $p=0,016$
IMC	<i>ns</i>	$r=0,152$ $p=0,004$	<i>ns</i>
% Alteração de peso 1 mês	$\rho=-0,135$ $p=0,020$	<i>ns</i>	$\rho=-0,164$ $p=0,004$
ECOG-PS	$\rho=0,379$ $p<0,001$	$\rho=-0,410$ $p<0,001$	$\rho=0,363$ $p<0,001$
CASQ (n=338)	$\rho=0,203$ $p=0,001$	$r=-0,231$ $p<0,001$	$\rho=0,238$ $p<0,001$
CASQ 2	<i>ns</i>	$\rho=-0,139$ $p=0,011$	$\rho=0,124$ $p=0,038$
CASQ 3	$\rho=0,154$ $p=0,010$	$\rho=-0,141$ $p=0,010$	$\rho=0,208$ $p<0,001$
CASQ 4	$\rho=0,142$ $p=0,017$	$\rho=-0,146$ $p=0,008$	<i>ns</i>
CASQ 6	<i>ns</i>	$\rho=0,133$ $p=0,015$	<i>ns</i>
CASQ 7	$\rho=0,226$ $p<0,001$	$\rho=-0,179$ $p=0,001$	$\rho=0,214$ $p<0,001$
CASQ 8	$\rho=0,153$ $p=0,010$	$\rho=-0,148$ $p=0,007$	$\rho=0,130$ $p=0,029$
CASQ 10	$\rho=0,163$ $p=0,006$	$\rho=-0,180$ $p=0,001$	$\rho=0,190$ $p=0,001$
CASQ 11	$\rho=0,328$ $p<0,001$	$\rho=-0,343$ $p<0,001$	$\rho=0,276$ $p<0,001$
CASQ 12	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=0,124$ $p=0,038$

*r* Correlação de Pearson;  $\rho$  Correlação de Spearman

## R5 - EVOLUÇÃO DA INGESTÃO NUTRICIONAL, DO ESTADO DE INFLAMAÇÃO, DA ANTROPOMETRIA E DOS SINTOMAS DURANTE OS TRATAMENTOS

Para avaliarmos como evoluiu a ingestão nutricional, a antropometria, o estado de inflamação e os sintomas entre os dois momentos de avaliação, foram estudadas todas as variáveis (do primeiro e do segundo momento) e a variação das variáveis quantitativas (peso, IMC, CASQ, albumina, PCR e nutrientes).

No segundo momento foi possível avaliar apenas 277 doentes da amostra inicial uma vez que, entre os dois momentos, os restantes participantes vieram a falecer.

A mediana do tempo decorrido entre a primeira e a segunda avaliação foi de 5,9 meses ( $P_{25}=4,5$ ;  $P_{75}=6,9$ ). O tempo mínimo decorrido entre as 2 avaliações foi de 1,8 meses e o máximo foi de 14,4 meses.

No segundo momento, a amostra era constituída por 183 homens (66,1%) e 94 mulheres. As medianas, quartis e valores mínimo e máximo de peso, de IMC, da cotação do CASQ e dos valores séricos de albumina e de PCR podem observar-se na Tabela 5.1.

Tabela 5.1: medianas dos dados antropométricos, bioquímicos e CASQ no segundo momento

n=277	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Mín;Máx
Peso (kg)	70,0	59,9;78,0	40,0;110,0
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,4	22,8;29,2	14,9;40,2
Cotação CASQ	16	11;20	4;39
Albumina (g/L) (n=269)	40,2	36,7;42,4	19,3;49,9
PCR (g/L) (n=228)	3,5	1,3;13,3	0,1;168,6

Verificamos que a percentagem de doentes com valor de albumina inferior a 38g/L, entre os dois momentos, diminuiu (de 38,2% para 28,7%). E diminuiu a percentagem de doentes com valores de PCR acima de 3g/L (de 77,0% para 53,9%), diminuindo consideravelmente a percentagem de doentes com PCR  $\geq 10$  (de 53,3% para 28,9%). (Tabela 5.2)

Tabela 5.2: frequências dos valores de albumina e PCR no segundo momento

		%	n
Albumina (g/L) (n=269)	<35	16,4	44
	[35;38[	12,3	33
	≥38	71,3	192
PCR (g/L) (n=228)	<3	46,1	105
	[3;10[	25,0	57
	≥10	28,9	66

No segundo momento, através do IMC verificamos que 3,2% da amostra apresentava baixo peso, ou seja, mais 0,6% que no primeiro momento. Diminuiu em 9,7% a percentagem de doentes que apresentava excesso de peso, representando, neste momento, 43,7% da amostra. Também os obesos diminuíram em 2,7%, passando a representar 14,6% da amostra. A maioria dos doentes encontrava-se com peso dentro do intervalo de referência.

Quanto à variação de peso, relativamente ao da primeira avaliação, verificamos que pouco mais de metade dos doentes aumentou mas cerca de 40% perdeu peso. (Tabela 5.3)

Tabela 5.3: Classificação do IMC no segundo momento e da alteração do peso desde o primeiro momento

n=277		%	n	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	<16,0	0,7	2	
	[16,0;17,0[	0,7	2	
	[17,0;18,5[	2,5	7	
	[18,5;25,0[	39,7	110	
	[25,0;30,0[	37,5	104	
	[30,0;35,0[	14,1	39	
	[35,0;40,0[	4,3	12	
	≥ 40	0,4	1	
Total		40,4	112	
Alteração peso desde 1º momento	Diminuiu	Até 5%	16,6	46
		Pelo menos 5%	23,8	66
	Sem alteração		8,3	23
	Aumentou		51,3	142

Entre o primeiro e o segundo momento pudemos verificar que houve variação no estado de inflamação dos doentes. Aumentou a proporção de doentes sem inflamação e houve diminuição da proporção de doentes com mGPS 1. (Tabela 5.4)

Tabela 5.4: Variação da classificação do mGPS entre os dois momentos

n=222		mGPS 1º mom.			p
		0 (n=114)	1 (n=78)	2 (n=30)	
mGPS 2º mom	0 (n=153)	n	94	47	<0,001
		%	61,4	30,7	
	1 (n=42)	n	16	21	
		%	38,1	50,0	
	2 (n=27)	n	4	10	
		%	14,8	37,0	

Teste de McNemar-Bowker

Relativamente à questão da alteração da ingestão alimentar no mês anterior a esta avaliação, também encontramos diferenças significativas. Verificamos que aumentou a proporção de doentes que referem ter aumentado a ingestão ou não ter alterado.

Tabela 5.5: Variação da classificação da alteração da alimentação entre os dois momentos

n=271		Alteração alimentação 1º mom.			p
		Sem alteração (n=120)	Aumentou (n=60)	Diminuiu (n=91)	
Alteração Alimentação 2º mom.	Sem alteração (n=144)	n	67	29	0,001
		%	46,5%	20,1%	
	Aumentou (n=89)	n	36	25	
		%	40,4%	28,1%	
	Diminuiu (n=38)	n	17	6	
		%	44,7%	15,8%	

Teste de McNemar-Bowker



Calculamos as variações de peso, de IMC, da cotação do CASQ e dos valores séricos de albumina e de PCR, entre os dois momentos de avaliação, cujas medianas estão representadas na Tabela 5.6.

Observamos uma diminuição da cotação do CASQ e do valor da PCR. A mediana da cotação do CASQ diminuiu de 18 para 16. A PCR diminuiu de uma mediana de 11,8g/L para 3,5g/L.

Tabela 5.6: Variação dos parâmetros antropométricos e bioquímicos e da cotação do CASQ, entre os dois momentos

n=277	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Mín;Máx	p
<i>Variação de peso (kg)</i>	0,5	-3,2;+4,5	-25,7;+22,4	ns
<i>Variação de IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>	0,2	-1,2;+1,6	-10,0;8,7	ns
Variação CASQ (n=265)	-1	-5;+2	-23;21	0,005
<i>Variação albumina (g/L)</i> (n=269)	-0,2	-3,0;+2,0	-21,8;15,9	ns
Variação PCR (g/L) (n=223)	-2,0	-19,1;+0,1	-271,7;138,1	<0,001
Teste de Wilcoxon				

No segundo momento, 54,3% da amostra refere bom ou muito bom apetite (CASQ 1), 65,9% refere sentir-se cheio no final de uma refeição completa (CASQ 2) e 40% refere sentir fome antes das refeições (CASQ 3). A maioria dos doentes (73,8%) refere gostar da comida que come (CASQ 4) e fazer 3 ou mais refeições por dia (88,0%). A maior parte (58,8%) refere que o sabor da comida se mantém igual (CASQ 7) e não sentir alterações do paladar (48,7%) (CASQ 8) mas aumenta a percentagem de doentes que refere alterações de paladar. A maior parte não refere náuseas (47,6%) (CASQ 9). Metade dos doentes refere não se sentir nem triste nem contente e aumentam os doentes que referem sentir-se contentes (CASQ 10). A maior parte (52,1%) continua a referir um nível de energia moderado (CASQ 11) e 31,5% um nível baixo ou muito baixo. A maioria refere não ter dor (60,7%) (CASQ 12). Na Figura 5.1 apresentamos as respostas às questões do CASQ no segundo momento.

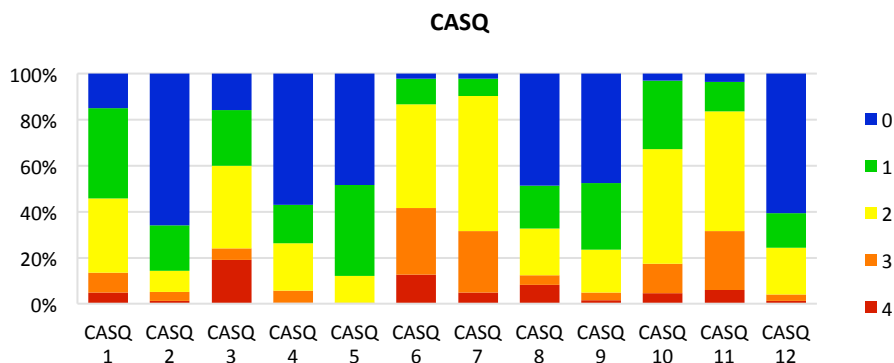


Figura 5.1: gráfico da frequência de resposta às questões do CASQ no segundo momento

Na Tabela A, no anexo 3, podem observar-se as frequências de resposta para cada uma das questões do CASQ, assim como a significância das diferenças na resposta nos dois momentos.

Com significado estatístico apenas encontramos diferenças no apetite (CASQ 1), no número de refeições (CASQ 5) e no paladar (CASQ 8). Ou seja, verificamos uma melhoria do apetite e aumento do número de refeições diárias mas maior número de doentes refere alteração do paladar. Em todos os outros sintomas avaliados observamos melhorias no segundo momento, no entanto sem significado estatístico.

Encontramos correlações com significado estatístico entre as variações de peso, de IMC e da cotação do CASQ e os valores encontrados no primeiro momento e as variações entre os dois momentos, apresentadas na Tabela 5.7.

Assim, quanto maior o aumento de peso entre os 2 momentos, menor era o peso, o IMC e a cotação do CASQ iniciais. Quanto maior o aumento de peso, maior o aumento do IMC e maior a diminuição do CASQ.

A variação de IMC comportou-se da mesma maneira e relacionou-se ainda com a idade, quanto menor a idade, maior o aumento de IMC. Quanto maior o aumento do IMC, maior o aumento do peso e maior a diminuição do CASQ.

A variação do CASQ correlacionou-se inversamente com a cotação do CASQ inicial, ou seja, quanto maior a diminuição do CASQ, maior era a cotação inicial deste. Quanto maior a diminuição do CASQ, maior o aumento de peso e IMC.

Tabela 5.7: Correlação entre as variações de peso, IMC e CASQ e respetivos valores no primeiro momento e a sua variação entre momentos

	Variação de Peso	Variação de IMC	Variação CASQ
Idade	<i>ns</i>	$r=-0,119$ $p=0,047$	<i>ns</i>
Peso (kg)	$r=-0,161$ $p=0,007$	$r=-0,169$ $p=0,005$	<i>ns</i>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$r=-0,184$ $p=0,002$	$r=-0,183$ $p=0,002$	<i>ns</i>
CASQ	$r=-0,171$ $p=0,005$	$r=-0,171$ $p=0,005$	$r=-0,369$ $p<0,001$
Variação de Peso	-	$r=0,993$ $p<0,001$	$r=-0,221$ $p<0,001$
Variação de IMC	$r=0,993$ $p<0,001$	-	$r=-0,207$ $p=0,001$
Variação CASQ	$r=-0,221$ $p<0,001$	$r=-0,207$ $p=0,001$	-
<i>r</i> Correlação de Pearson			

As variações do peso e do IMC não se correlacionaram com os valores iniciais de albumina e da PCR mas correlacionaram-se com as suas variações, ou seja, quanto maior o aumento de peso e do IMC, maior o aumento de albumina e maior a diminuição da PCR. A variação do CASQ não se correlacionou com nenhuma destas variáveis. (Tabela 5.8)

Tabela 5.8: Correlação entre as variações de albumina e PCR e as variações de peso e de IMC, entre os dois momentos de avaliação

	Variação de Peso	Variação de IMC
Variação de albumina	$\rho=0,431$ $p<0,001$	$\rho=0,426$ $p<0,001$
Variação de PCR	$\rho=-0,224$ $p=0,001$	$\rho=-0,219$ $p=0,001$
$\rho$ Correlação de Spearman		

Verificamos que a variação de albumina se correlacionou inversamente com o valor inicial de albumina ( $\rho=-0,522$ ;  $p<0,001$ ) e positivamente com o de PCR ( $\rho=0,189$ ;  $p=0,005$ ). E da mesma forma a variação da PCR correlacionou-se positivamente com o valor inicial de albumina ( $\rho=0,226$ ;  $p=0,001$ ) e inversamente com o de PCR ( $\rho=-0,189$ ;  $p<0,001$ ). Entre si, as variações de albumina e de PCR também se correlacionaram inversamente ( $\rho=-0,357$ ;  $p<0,001$ ).

Ou seja, quanto maior o aumento da albumina entre os dois momentos, menor o valor inicial de albumina e maior o valor inicial de PCR. E quanto maior a diminuição da PCR, menor o valor inicial de albumina e maior o de PCR. Quanto maior o aumento de albumina maior a diminuição da PCR.

No segundo momento foi possível avaliar a ingestão nutricional de 268 doentes. As medianas da ingestão nutricional, em valor absoluto, por kg de peso e como percentagem do VET dos macronutrientes, ácidos gordos, fibra, etanol e cafeína, globais e por sexo, estão representadas na Tabela 5.9. Verificamos que a mediana da ingestão energética global foi de 1434kcal, correspondentes a 21,3kcal/kg de peso, e a de proteínas foi de 57,7g, ou seja, 0,86g/kg.

Entre sexos, encontramos diferenças significativas apenas na ingestão de glícidos em percentagem do VET, de lípidos por kg de peso, de ácidos gordos monoinsaturados, polinsaturados, n3 e n6, todos como percentagem do VET, superiores nas mulheres. Por outro lado, encontramos ingestão significativamente superior nos homens de etanol e de ácidos gordos *trans*.

Tabela 5.9: medianas da ingestão energética e nutricional no segundo momento da amostra total e por sexos e diferenças entre sexos

n=268		GLOBAL			HOMENS		MULHERES		p
		P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Mín;Máx	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Energia	kcal	1434	1124;1778	417;3965	1468	1143; 1798	1374	1087; 1702	ns
	kcal/kg	21,3	15,3;27,2	4,21;70,2	20,8	14,6; 27,0	21,4	17,4; 27,7	ns
Proteínas	g	57,7	46,7;71,9	14,8;197,7	59,0	46,9; 72,6	56,6	46,3; 68,8	ns
	g/kg	0,862	0,649;1,03	0,16;3,80	0,839	0,621; 1,02	0,900	0,708; 1,09	ns
	%VET	16,3	14,7;18,3	8,64;30,9	16,2	14,6; 18,2	16,3	15,3; 18,5	ns
Glícidos	g	189	147;248	50;588	190	145; 251	187	153; 233	ns
	g/kg	2,81	1,96;3,82	0,58;10,7	2,76	1,86; 3,78	2,92	2,25; 4,12	ns
	%VET	54,1	48,9;58,3	28,0;84,6	53,8	48,0; 57,9	56,5	50,4; 58,4	<0,001
Glícidos complexos	g	49,0	37,1;63,0	2,6;242	48,6	35,2; 61,7	50,5	40,9; 68,2	ns
Glícidos simples	g	90,7	64,9;115,5	16,0;447	91,8	61,5; 123,6	86,4	66,8; 105,2	ns

	g	44,3	34,0;56,4	12,7;158	45,1	33,5; 55,6	43,2	34,5; 59,6	<i>ns</i>
Lípidos	g/kg	0,637	0,485;0,859	0,13;2,80	0,622	0,460; 0,843	0,707	0,540; 0,902	0,038
	%VET	28,6	25,2;32,3	14,0;41,4	28,4	24,9; 31,3	30,0	25,6; 33,2	<i>ns</i>
AG S	g	12,5	9,2;16,2	3,2;55,7	12,9	9,36;16,8	11,5	8,65;15,0	<i>ns</i>
	%VET	7,90	6,61;9,14	3,04;21,9	8,02	6,67;9,13	7,60	6,41;9,16	<i>ns</i>
AG M	g	20,4	15,3;26,7	5,9;62,2	20,2	15,2;26,3	20,6	16,0;30,5	<i>ns</i>
	%VET	13,1	11,4;15,6	5,03;21,7	12,7	11,0;14,8	13,8	12,1;16,3	0,001
AG P	g	7,15	5,47;9,01	1,48;28,1	7,22	5,39;8,88	7,01	5,71;9,27	<i>ns</i>
	%VET	4,61	4,01;5,25	1,72;9,28	4,49	3,91;5,09	4,85	4,26;5,69	<0,001
AG trans	g	0,565	0,398;0,778	0,139;2,06	0,614	0,400;0,820	0,536	0,378;0,684	0,041
	%VET	0,362	0,283;0,437	0,09;1,00	0,385	0,293;0,464	0,332	0,268;0,409	0,010
AG n3	g	0,842	0,654;1,11	0,191;6,25	0,842	0,632;1,13	0,842	0,702;1,11	<i>ns</i>
	%VET	0,546	0,465;0,621	0,31;1,61	0,541	0,457;0,613	0,578	0,490;0,646	0,020
AG n6	g	5,11	3,97;6,78	0,84;20,10	5,11	3,92;6,68	5,11	4,21;7,55	<i>ns</i>
	%VET	3,30	2,83;3,81	0,98;7,93	3,16	2,71;3,65	3,48	3,19;4,33	<0,001
EPA	g	0,0535	0,0350;0,103	0,000;1,37	0,051	0,034;0,104	0,060	0,036;0,102	<i>ns</i>
DHA	g	0,123	0,088;0,241	0,004;3,08	0,118	0,086;0,241	0,139	0,090;0,243	<i>ns</i>
Fibra	g	20,5	14,9;28,2	1,7;70,3	19,8	13,6; 27,0	21,0	16,6; 31,2	<i>ns</i>
	g	0,000	0,000;11,6	0,00;61,7	0,814	0,000; 16,8	0,000	0,000; 0,814	<i>ns</i>
Etanol	g/kg	0,000	0,000;0,142	0,00;1,03	0,019	0,000; 0,247	0,000	0,000; 0,0137	<0,001
	%VET	0,000	0,000;4,81	0,00;29,5	0,712	0,000; 8,67	0,000	0,000; 0,475	<i>ns</i>
Cafeína	mg	31,6	2,84;64,0	0,0;253	31,6	5,35;74,4	31,5	2,21;50,6	<i>ns</i>

Teste de Mann-Whitney

Quanto aos micronutrientes, as medianas da ingestão no segundo momento estão representadas na Tabela 5.10.

Entre sexos, verificamos que a ingestão da maioria dos micronutrientes diminuiu nos homens e aumentou nas mulheres. Entre ambos encontramos diferenças significativas apenas na vitamina C, superior nas mulheres, e na biotina, vitamina K, cloro e molibdénio, superior nos homens.

As medianas da ingestão de biotina, folato, ácido pantoténico, vitamina D, vitamina E, vitamina K, cálcio, iodo, magnésio, molibdénio e potássio para os dois sexos e de zinco nos homens estão abaixo das recomendações, tal como no primeiro momento.

Os valores máximos da ingestão de vitamina A (ambos os sexos), de niacina (ambos os sexos), de cálcio (nos homens), de magnésio (ambos os sexos), de sódio (ambos os sexos), ultrapassam os limites superiores de ingestão.

Tabela 5.10: medianas da ingestão de micronutrientes no segundo momento e diferenças entre sexos

n=268	GLOBAL			HOMENS		MULHERES		p
	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Mín;Máx	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Vitamina A (µg)	1935	1285;2793	198;10312	1887	1174;2707	2006	1382;2910	ns
Tiamina (mg)	1,08	0,833;1,39	0,27;3,49	1,07	0,821;1,40	1,12	0,864;1,33	ns
Riboflavina (mg)	1,36	1,02;1,77	0,25;4,75	1,37	1,02;1,79	1,29	0,996;1,65	ns
Niacina (mg)	13,6	10,7;17,3	1,8;51,0	13,4	10,5;17,2	13,9	11,1;17,4	ns
Vitamina B6 (mg)	1,66	1,28;2,28	0,45;4,98	1,56	1,25;2,33	1,73	1,45;2,18	ns
Biotina (µg)	5,07	3,21;8,23	0,00;19,2	5,22	3,42;8,55	4,52	2,96;6,81	0,044
Vitamina B12 (µg)	5,49	3,54;8,31	0,58;65,0	5,54	3,63;8,16	5,44	3,33;8,46	ns
Folato (µg)	260	172;357	34;998	248	156;359	269	199;357	ns
Ácido Pantoténico (mg)	3,28	2,58;4,19	0,81;9,83	3,25	2,56;4,23	3,29	2,73;3,98	ns
Vitamina C (mg)	122	81,8;195	31;702	113	75,2;189	144	92,6;208	0,034
Vitamina D (µg)	1,93	1,32;2,77	0,23;30,3	1,96	1,23;2,79	1,90	1,38;2,71	ns
Vitamina E (mg)	7,09	5,65;9,47	1,29;24,5	7,07	5,43;9,42	7,33	6,15;9,95	ns
Vitamina K (µg)	69,1	56,7;140	0,00;350	97,9	57,4;150	63,9	55,1;113	0,025
Cálcio (mg)	616	428;831	123;1604	622	427;837	580	441;774	ns
Cloro (g)	0,351	0,232;0,555	0,000;1,50	0,373	0,236;0,578	0,319	0,214;0,484	0,024
Cobre (µg)	1318	1003;1723	250;4230	1313	932;1723	1323	1091;1744	ns

Ferro (mg)	10,2	7,73;13,5	1,8;29,9	10,4	7,49;13,7	9,85	7,83;12,8	ns
Fósforo (mg)	875	686;1091	236;2537	898	693;1114	858	683;1055	ns
Iodo (µg)	40,0	28,6;75,8	0,0;210	42,0	29,6;78,5	37,7	21,0;70,6	ns
Magnésio (mg)	242	179;316	74;655	241	178;317	246	190;309	ns
Manganês (mg)	2,61	1,98;3,88	0,36;9,80	2,61	1,98;3,85	2,62	2,02;4,04	ns
Molibdénio (µg)	3,36	2,53;6,70	0,00;17,4	4,27	2,68;6,90	3,09	2,08;4,83	0,022
Potássio (g)	2,76	2,12;3,48	0,782;7,63	2,70	2,07;3,61	2,77	2,31;3,28	ns
Selénio (µg)	55,8	42,8;74,3	16,0;238	57,9	42,9;73,9	54,4	42,8;75,8	ns
Sódio (g)	1,12	0,797;1,41	0,261;5,40	1,14	0,818;1,48	1,08	0,745;1,34	ns
Zinco (mg)	7,50	5,76;9,26	1,88;21,6	7,54	5,69;9,69	7,15	5,97;8,94	ns

Teste de Mann-Whitney

Encontramos correlação entre a alteração da alimentação reportada pelos doentes e a ingestão nutricional no segundo momento. Verificamos que os doentes que referem ter diminuído a sua ingestão são os que apresentam mais elevada ingestão energética, proteica, de glícidos e de lípidos, por kg de peso, mas a mais baixa ingestão de proteínas como percentagem do VET.

Tabela 5.11: diferenças na ingestão nutricional no segundo momento entre os grupos de alteração da alimentação

	Alteração da alimentação			p
	Sem alteração	Aumentou	Diminuiu	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Energia (kcal/kg)	20,4 14,3;26,1	20,7 15,9;27,8	24,8 20,0;30,7	0,011
Proteínas (g/kg)	0,819 0,609;1,01	0,899 0,679;1,15	0,944 0,768;1,14	0,026
Proteínas (%VET)	16,3 14,7;18,0	17,2 15,2;19,1	15,2 13,8;16,5	0,001
Glícidos (g/kg)	2,67 1,92;3,53	2,83 1,93;3,82	3,19 2,59;4,79	0,035
Lípidos (g/kg)	0,601 0,452;0,791	0,643 0,489;0,950	0,731 0,597;0,887	0,024

Teste de Kruskal-Wallis

Estudamos a associação da alteração da alimentação no mês anterior com os parâmetros antropométricos, de inflamação e sintomas do segundo momento. Os doentes que referem ter diminuído a sua alimentação apresentam mais baixo peso e IMC, são os que diminuíram de peso durante os tratamentos, apresentam mais sintomatologia (maior cotação do CASQ), os valores mais baixos de albumina (inferiores ao limite) e mais altos de PCR (muito superiores ao limite) e apresentam maior grau de inflamação, segundo o mGPS. (Tabela 5.12)

Tabela 5.12: diferenças nos parâmetros antropométricos e de inflamação e no CASQ no segundo momento entre os grupos de alteração da alimentação

		Alteração da alimentação			p
		Sem alteração	Aumentou	Diminuiu	
		P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Peso (kg)		73,5	66,5	60,0	<0,001
		65,3;81,0	56,5;76,5	54,0;66,9	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )		26,8	24,8	23,4	<0,001
		24,1;30,0	22,2;28,3	20,4;24,6	
% Alteração de peso		2,4	0,4	-3,8	<0,001
		-2,0;7,9	-5,9;7,7	-10,1;0,1	
CASQ		15	16	23	<0,001
		11;19	11;20	15;29	
Albumina (g/L) (n=266)		40,4	40,5	34,6	<0,001
		38,1;42,8	37,5;42,4	31,0;39,6	
PCR (g/L) (n=223)		2,8	2,9	20,9	<0,001
		1,1;12,6	1,0;6,2	6,0;69,8	
mGPS (%) (n=222)	0 (n=150)	53,3	41,3	5,3	<0,001
	1 (n=45)	62,2	22,2	15,6	
	2 (n=27)	29,6	14,8	55,6	

Teste de Kruskal-Wallis

No segundo momento encontramos diferenças entre sexos no peso e IMC e nos parâmetros de inflamação. (Tabela 5.13)

Com exceção do peso, no primeiro momento não encontramos estas diferenças significativas.



Tabela 5.13: diferenças nos parâmetros antropométricos e de inflamação no segundo momento entre sexos

		HOMENS	MULHERES	p
		P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Peso (kg)		72,0	64,0	<0,001
		61,9;80,0	55,6;73,7	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )		25,1	26,5	0,043
		22,7;28,9	23,7;29,9	
Albumina (g/L) (n=269)		39,7	40,8	0,038
		36,3;42,1	38,1;42,8	
PCR (g/L) (n=228)		3,8	2,0	0,021
		1,6;16,8	1,1;8,5	
mGPS (%) (n=227)	0 (n=154)	64,0	75,3	0,047
	1 (n=46)	20,7	19,5	
	2 (n=27)	15,3	5,2	

Teste de Mann-Whitney

Os doentes com cancro de cabeça/pescoço e de esófago/estômago são os que apresentam mais baixo peso e IMC (dentro dos valores de normalidade), perda peso (mediana de cerca de 5kg) e maior cotação do CASQ. Os doentes com diagnóstico de esófago-gástrico apresentam o mais baixo valor de albumina embora dentro dos valores de referência. Os de pulmão e de cabeça/pescoço apresentam a mais elevada PCR. Com exceção destes dois grupos e dos de doenças hematológicas, todos os outros apresentam medianas de PCR dentro do limite.

Tabela 5.14: diferenças nos parâmetros antropométricos e de inflamação e no CASQ no segundo momento entre os grupos de diagnóstico

n=277	Cabeça-pescoço	Esófago-gástrico	Colo-retal	HBP	Pulmão	Hematológico	Outros	p
Peso (kg)	63,5	61,0	72,5	65,8	75,5	73,8	72,7	<0,001
	57,0;73,6	54,7;70,6	60,0;80,3	58,9;77,1	69,0;83,1	63,9;85,9	64,3;83,5	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,1	23,2	26,5	25,4	28,6	26,4	26,7	<0,001
	20,7;26,9	20,6;25,5	24,2;29,6	22,2;27,0	23,4;32,4	23,5;28,6	23,9;30,1	
% Alteração de peso	-5,6	-5,2	3,3	2,7	3,0	2,7	1,4	<0,001
	-14,3;1,8	-10,2;0,2	-1,4;10,2	-2,1;9,3	-0,7;5,6	-2,9;8,9	-1,7;7,0	
CASQ	18	18	15	14	17	13	13	0,037
	12;24	12;22	11;20	10;23	12;21	11;17	10;16	

Albumina (g/L) (n=269)	40,3 38,1;42,4	38,0 33,4;40,6	41,1 38,1;42,8	38,9 34,1;40,7	39,6 37,3;41,1	41,6 38,6;44,3	42,9 39,9;44,0	<0,001
PCR (g/L) (n=228)	8,4 3,3;18,4	2,7 0,9;17,5	2,9 1,3;12,0	2,1 1,0;9,5	9,1 3,1;21,4	3,6 1,0;7,4	2,1 1,4;2,7	0,014

Teste de Kruskal-Wallis; P<sub>50</sub> / P<sub>25</sub>; P<sub>75</sub>

Relativamente à ingestão nutricional, entre os diferentes diagnósticos, encontramos diferenças significativas na ingestão da maioria dos nutrientes, o que não se observava na primeira avaliação. Neste momento, são os doentes hematológicos e os doentes de colo-retal que fazem a mais baixa ingestão energética e nutricional por kg de peso e são os doentes com patologia esófago-gástrica os que fazem a mais elevada. (Tabela 5.15)

Tabela 5.15: diferenças na ingestão nutricional no segundo momento entre os grupos de diagnóstico

	Cabeça-pescoço	Esófago-gástrico	Colo-retal	HBP	Pulmão	Hematológico	Outros	p
Energia (kcal/kg)	20,4 17,7;26,4	24,4 18,7;31,8	19,9 14,6;25,1	21,4 13,0;25,7	22,1 14,3;27,2	18,5 13,6;21,2	23,4 16,2;29,3	0,023
Proteínas (g/kg)	0,906 0,713;1,12	0,997 0,815;1,36	0,829 0,612;0,985	0,904 0,595;1,12	0,843 0,641;0,993	0,724 0,554;0,823	0,925 0,759;1,14	0,004
Glícidos (g/kg)	2,82 2,28;3,39	3,42 2,54;4,65	2,62 1,92;3,53	2,83 1,55;3,91	2,82 1,86;3,50	2,41 1,67;3,19	3,17 2,19;4,23	0,042
Lípidos (g/kg)	0,697 0,560;0,914	0,793 0,591;1,07	0,624 0,447;0,797	0,631 0,403;0,799	0,600 0,495;0,788	0,523 0,442;0,624	0,738 0,543;0,826	0,010
AG S (%VET)	8,77 7,94;10,0	8,17 6,81;9,15	7,41 6,13;8,87	7,51 6,32;8,78	7,92 6,49;9,35	7,85 7,13;9,56	8,63 6,20;9,03	0,020
Glícidos Complexos (g)	49,2 34,5;61,9	55,6 43,7;66,2	44,9 34,6;56,2	48,6 25,1;77,0	52,6 37,9;71,6	46,6 34,2;67,3	66,5 43,4;85,0	0,027
Etanol (%VET)	0,000 0,000;2,34	0,000 0,000;0,689	0,491 0,000;8,64	0,335 0,000;3,35	3,74 0,000;10,3	0,394 0,000;4,49	0,000 0,000;0,450	0,005
Cafeína (mg)	30,9 2,41;72,1	13,5 0,488;34,6	31,5 2,45;62,5	9,6 0,798;47,7	36,8 25,6;84,0	35,3 14,8;82,5	52,6 32,2;89,3	<0,001
Vitamina A (µg)	2237 1362;2683	2257 1472;3254	1948 1404;2665	1217 976;3235	1763 1087;2881	1259 806;1702	1916 1301;2878	0,040

Tiamina (mg)	0,994 0,762;1,47	1,23 0,952;1,53	0,976 0,796;1,28	1,21 0,679;1,52	1,24 0,882;1,55	1,01 0,776;1,22	1,22 1,05;1,69	0,030
Riboflavina (mg)	1,71 1,11;2,07	1,36 1,03;1,99	1,22 0,948;1,58	1,41 0,825;1,65	1,37 1,11;2,09	1,14 0,913;1,49	1,63 1,16;2,02	0,037
Vitamina B6 (mg)	1,87 1,30;2,32	1,91 1,47;2,57	1,58 1,25;2,12	1,58 0,969;2,25	1,54 1,27;2,27	1,44 1,09;1,81	1,84 1,53;2,68	0,033
Biotina (µg)	8,54 5,11;12,8	6,06 3,45;8,48	4,57 2,92;6,72	5,98 4,08;8,57	4,64 3,08;7,03	3,99 3,43;6,65	5,23 3,43;10,0	0,003
Folato (µg)	305 175;405	297 206;406	220 153;311	241 143;415	269 186;442	212 153;289	322 221;468	0,008
Ácido pantoténico (mg)	3,53 2,86;4,38	3,44 2,77;4,99	3,03 2,39;3,82	3,29 2,14;4,26	3,19 2,76;4,60	2,92 2,05;3,48	3,84 3,02;4,88	0,036
Vitamina C (mg)	117 87;155	149 87;225	107 71;180	150 85;225	145 97;207	95 74;163	178 138;256	0,016
Vitamina K (µg)	154 78;196	82 57;140	68 54;124	94 60;168	67 55;105	65 41;109	97 55;133	0,007
Cálcio (mg)	709 493;1110	609 453;831	546 408;737	654 373;863	688 471;853	508 416;788	748 571;1050	0,019
Cloro (g)	0,529 0,312;0,727	0,381 0,254;0,559	0,321 0,192;0,458	0,349 0,288;0,474	0,351 0,186;0,642	0,265 0,214;0,438	0,414 0,230;0,734	0,035
Ferro (mg)	11,1 7,1;14,1	11,3 8,3;14,2	9,7 6,9;12,1	9,1 6,5;14,5	11,1 8,9;15,0	8,8 6,9;10,5	12,5 9,6;17,7	0,021
Fósforo (mg)	950 696;1305	943 737;1199	794 651;984	839 612;1062	921 786;1147	761 652;949	1064 869;1324	0,007
Iodo (µg)	79,4 34,8;130	43,1 24,1;75,6	37,1 25,7;73,5	46,2 31,2;74,5	38,1 28,6;59,2	37,9 28,5;72,6	42,0 29,6;76,6	0,048
Magnésio (mg)	250 176;329	256 204;337	218 169;289	245 151;341	265 203;331	232 171;258	302 243;391	0,019
Molibdénio (µg)	6,89 3,51;9,45	3,52 2,46;6,56	3,19 2,21;6,18	4,03 2,66;7,47	3,09 2,32;4,45	2,95 1,84;5,39	4,28 2,79;6,67	0,006
Selénio (µg)	51,2 38,1;68,8	58,6 48,4;80,7	53,3 40,5;69,9	55,3 42,7;85,6	68,9 46,2;92,3	46,2 36,5;57,2	66,3 53,6;91,6	0,024
Zinco (mg)	8,16 5,08;10,5	7,95 6,52;10,3	6,69 5,42;8,29	6,77 4,91;9,65	7,89 6,54;10,6	6,43 5,39;7,64	8,28 6,95;10,5	0,010

Teste de Kruskal-Wallis; P<sub>50</sub> / P<sub>25</sub>;P<sub>75</sub>

Entre os diferentes tipos de tratamento a que os doentes foram submetidos encontramos diferenças nos parâmetros antropométricos e de inflamação. (Tabela 5.16)

Apenas os doentes submetidos a tratamento neoadjuvante perderam peso relativamente ao primeiro momento.

Os doentes que fizeram tratamentos adjuvantes apresentaram os valores mais elevados de albumina e mais baixos de PCR (melhores em relação ao primeiro momento). Os doentes em tratamentos paliativos apresentaram mais baixo valor de albumina, igual ao do primeiro momento, inferior ao valor de referência. Estes e os doentes em tratamento radical apresentaram os mais elevados valores de PCR. Todos os valores de PCR são inferiores aos da primeira avaliação.

Os doentes com maior grau de inflamação segundo o mGPS foram os submetidos a tratamento paliativo e neoadjuvante.

Tabela 5.16: diferenças nos parâmetros antropométricos e de inflamação no segundo momento entre os grupos de tratamento

		Tratamento				p
		Neoadjuvante	Adjuvante	Radical	Paliativo	
		P <sub>50</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>50</sub>	
		P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Alteração de peso (%)		-2,1	2,9	0,4	1,1	<0,001
		-7,8;0,6	-2,2;8,9	-5,9;6,7	-3,3;4,6	
Albumina (g/L) (n=269)		38,3	41,1	40,8	37,5	<0,001
		34,6;40,9	39,2;42,8	36,3;42,9	34,2;40,3	
PCR (g/L) (n=228)		5,8	1,8	8,2	8,1	<0,001
		1,7;19,8	0,7;3,6	2,6;18,7	2,1;23,6	
mGPS (%) (n=227)	0 (n=154)	14,3	51,3	13,6	20,8	<0,001
	1 (n=46)	17,4	17,4	28,3	37,0	
	2 (n=27)	29,6	14,8	7,4	48,1	
Teste de Kruskal-Wallis						

A ingestão energética e proteica é inferior nos doentes submetidos a tratamento radical e superior nos doentes em tratamento paliativo. Relativamente aos micronutrientes que apresentam diferenças significativas, mantém-se uma ingestão superior nos doentes em tratamento paliativo, no entanto a menor ingestão observa-se nos doentes submetidos a tratamento neoadjuvante.

Tabela 5.17: diferenças na ingestão nutricional no segundo momento entre os grupos de tratamento

	Tratamento				p
	Neoadjuvante	Adjuvante	Radical	Paliativo	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Energia (kcal/kg)	20,6 16,5;24,1	21,3 15,1;27,3	19,7 14,0;25,3	22,9 16,3;29,9	0,047
Proteínas (g)	54,7 43,8;60,1	58,5 45,6;72,1	54,5 45,2;69,1	63,3 53,2;77,8	0,014
Glícidos complexos (g)	42,4 35,7;53,2	50,8 35,2;61,2	48,4 34,6;67,4	55,6 42,1;73,3	0,029
Etanol (%VET)	0,000 0,000;0,980	0,467 0,000;9,45	0,776 0,000;5,61	0,000 0,000;2,43	0,003
Tiamina B1 (mg)	0,957 0,797;1,19	1,13 0,839;1,40	1,02 0,728;1,36	1,29 0,909;1,49	0,023
Niacina (mg)	11,8 10,3;14,5	13,8 10,7;17,4	12,3 9,7;16,0	15,8 12,2;18,3	0,008
Vitamina B6 (mg)	1,63 1,25;2,02	1,68 1,26;2,24	1,45 1,23;1,98	1,91 1,45;2,42	0,036
Ácido pantoténico (mg)	2,92 2,51;3,87	3,28 2,56;4,23	3,15 2,17;3,96	3,54 2,91;4,86	0,042
Ferro (mg)	8,93 7,35;11,2	10,1 7,68;13,9	9,85 6,98;12,1	11,7 8,92;14,1	0,022
Fósforo (mg)	775 666;992	889 690;1100	838 652;1035	967 728;1255	0,028
Magnésio (mg)	217 166;253	246 179;331	237 172;282	268 209;339	0,022
Molibdénio (µg)	2,98 2,26;6,27	3,17 2,26;6,39	3,15 2,30;6,12	4,44 2,91;7,34	0,035
Sódio (g)	0,968 0,706;1,18	1,10 0,794;1,42	1,15 0,746;1,45	1,25 0,913;1,56	0,011
Zinco (mg)	6,65 5,55;7,85	7,53 5,63;9,24	7,33 5,32;8,51	8,39 6,52;10,5	0,022

Teste de Kruskal-Wallis

Os doentes que diminuíram de peso entre as duas avaliações perderam cerca de 6kg e apresentam as medianas mais baixas de peso e de IMC, a mais baixa mediana de albumina (embora dentro do intervalo de referência) e a mediana mais elevada de cotação do CASQ. Os que

aumentaram ganharam cerca de 6kg e apresentam as medianas mais elevadas de peso, de IMC e de albumina.

A maioria dos doentes com inflamação (mGPS 1 e 2) perdeu peso entre as avaliações. A alteração de peso não se correlacionou com o valor da PCR de forma significativa.

Tabela 5.18: diferenças nos parâmetros antropométricos e de inflamação e no CASQ entre os grupos de alteração de peso, no segundo momento

		Alteração de peso			p
		Sem alteração	Aumentou	Diminuiu	
		P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Alteração de peso (%)		0,0 -0,3;0,0	6,3 3,1;10,3	-6,1 -9,9;-2,3	<0,001
Peso (kg)		66,0 59,3;75,3	74,2 63,8;81,6	65,5 56,0;72,9	<0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )		24,3 22,1;28,6	26,9 24,5;30,3	23,9 21,2;27,4	<0,001
CASQ		12 9;21	15 10;19	18 13;24	<0,001
Albumina (g/L) (n=269)		39,4 36,9;40,9	41,3 39,1;43,2	38,1 37,5;42,3	<0,001
mGPS (%) (n=227)	0 (n=154)	7,8	59,7	32,5	0,001
	1 (n=46)	4,3	37,0	58,7	
	2 (n=27)	11,1	29,6	59,3	

Teste de Kruskal-Wallis

A alteração de peso entre as avaliações associou-se apenas com a ingestão de lípidos por VET (p=0,014), de etanol (p=0,001) e de cafeína (p=0,020). Assim, a mediana da percentagem de lípidos ingerida é superior nos doentes que perderam peso (29,7%) relativamente aos que aumentaram (28,3%) ou que mantiveram (27,9%). Nos doentes que mantiveram ou perderam peso a mediana da ingestão etílica foi nula e nos que aumentaram de peso a mediana foi de 0,5% do VET. A ingestão mediana de cafeína nos doentes que perderam peso foi metade da dos doentes que mantiveram ou aumentaram o peso (16mg vs 32mg, respetivamente).

Os doentes com inflamação, segundo o mGPS, grau 1 ou 2, perderam peso entre as avaliações e apresentam as mais elevadas cotações de CASQ. (Tabela 5.19)

Tabela 5.19: diferenças nos parâmetros antropométricos e de inflamação e no CASQ entre os grupos de mGPS, no segundo momento

	mGPS			p
	0	1	2	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Alteração de peso (%)	2,2 -2,8;8,5	-3,2 -7,9;3,4	-1,8 -10,8;2,4	<0,001
CASQ	15 10;19	18 12;22	19 15;27	<0,001

Teste de Kruskal-Wallis

Não encontramos diferenças significativas entre o mGPS do segundo momento e o peso, o IMC e a ingestão nutricional.

Na Tabela 5.20 apresentam-se as correlações com significado estatístico encontradas entre os parâmetros da inflamação, os parâmetros antropométricos, o CASQ e a ingestão nutricional.

A PCR e o mGPS não se correlacionaram com a ingestão nutricional na segunda avaliação.

Com a ingestão energética absoluta apenas o CASQ se correlacionou, inversamente. Mas com a ingestão energética por kg de peso, correlacionou-se, naturalmente, o IMC, inversamente. Portanto, IMC mais elevado menor ingestão energética por kg de peso e menor percentagem de lípidos e de AG saturados e *trans*.

A presença de mais sintomatologia associou-se a menor ingestão de fibra.

Quanto maior o aumento de peso, menor a percentagem de lípidos mas maior a de AG monoinsaturados.

Os doentes com IMC mais elevado, maior aumento de peso, mais elevado valor de albumina e menos sintomas fazem uma ingestão superior de etanol e de cafeína.

Tabela 5.20: correlação entre os parâmetros antropométricos e de inflamação e o CASQ e a ingestão nutricional no segundo momento

		Albumina	CASQ	IMC	Alteração de peso
Energia	kcal	ns	$\rho=-0,181$ $p=0,003$	ns	ns
	kcal/kg	ns	ns	$\rho=-0,440$ $p<0,001$	ns
Glúcidos	%VET	ns	ns	ns	ns

Lípidos	%VET	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,144$ $p=0,019$	$\rho=-0,208$ $p=0,001$
AG S	%VET	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,220$ $p<0,001$	<i>ns</i>
AG M	%VET	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=0,203$ $p=0,001$
AG <i>trans</i>	%VET	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=-0,226$ $p<0,001$	<i>ns</i>
Fibra	g	<i>ns</i>	$\rho=-0,125$ $p=0,041$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Etanol	%VET	$\rho=0,159$ $p=0,010$	$\rho=-0,160$ $p=0,009$	$\rho=0,163$ $p=0,007$	$\rho=0,245$ $p<0,001$
Cafeína	mg	$\rho=0,162$ $p=0,009$	$\rho=-0,146$ $p=0,017$	<i>ns</i>	$\rho=0,140$ $p=0,022$

$\rho$  Correlação de Spearman

Não encontramos correlação entre a ingestão de micronutrientes e os parâmetros da inflamação.

O IMC e a cotação do CASQ correlacionam-se inversamente com grande parte dos micronutrientes, enquanto a alteração de peso apenas se associou ao sódio. (Tabela 5.21)

Tabela 5.21: correlação entre os parâmetros antropométricos e o CASQ e a ingestão nutricional no segundo momento

	CASQ	IMC	Alteração de peso
Vitamina A ( $\mu\text{g}$ )	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Tiamina (mg)	$\rho=-0,184$ $p=0,003$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Riboflavina (mg)	$\rho=-0,178$ $p=0,004$	$\rho=-0,179$ $p=0,003$	<i>ns</i>
Niacina (mg)	$\rho=-0,192$ $p=0,002$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Vitamina B6 (mg)	$\rho=-0,147$ $p=0,016$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Biotina ( $\mu\text{g}$ )	<i>ns</i>	$\rho=-0,246$ $p<0,001$	<i>ns</i>
Vitamina B12 ( $\mu\text{g}$ )	<i>ns</i>	$\rho=-0,128$ $p=0,036$	<i>ns</i>
Folato ( $\mu\text{g}$ )	$\rho=-0,139$ $p=0,023$	<i>ns</i>	<i>ns</i>



Ácido pantoténico (mg)	$\rho=-0,151$ $p=0,014$	$\rho=-0,142$ $p=0,020$	<i>ns</i>
Vitamina D ( $\mu\text{g}$ )	$\rho=-0,210$ $p=0,001$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Vitamina K ( $\mu\text{g}$ )	<i>ns</i>	$\rho=-0,235$ $p<0,001$	<i>ns</i>
Cálcio (mg)	$\rho=-0,150$ $p=0,014$	$\rho=-0,152$ $p=0,013$	<i>ns</i>
Cloro (g)	<i>ns</i>	$\rho=-0,229$ $p<0,001$	<i>ns</i>
Cobre ( $\mu\text{g}$ )	$\rho=-0,164$ $p=0,007$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Ferro (mg)	$\rho=-0,184$ $p=0,003$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Fósforo (mg)	$\rho=-0,171$ $p=0,005$	$\rho=-0,122$ $p=0,045$	<i>ns</i>
Iodo ( $\mu\text{g}$ )	<i>ns</i>	$\rho=-0,204$ $p=0,001$	<i>ns</i>
Magnésio (mg)	$\rho=-0,176$ $p=0,004$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Manganês (mg)	$\rho=-0,202$ $p=0,001$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Molibdénio ( $\mu\text{g}$ )	<i>ns</i>	$\rho=-0,233$ $p<0,001$	<i>ns</i>
Potássio (g)	$\rho=-0,165$ $p=0,007$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Selénio ( $\mu\text{g}$ )	$\rho=-0,185$ $p=0,002$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Sódio (g)	$\rho=-0,203$ $p=0,001$	<i>ns</i>	$\rho=0,128$ $p=0,036$
Zinco (mg)	$\rho=-0,154$ $p=0,012$	$\rho=-0,127$ $p=0,038$	<i>ns</i>

$\rho$  Correlação de Spearman

Encontramos correlação entre os parâmetros antropométricos e do estado de inflamação e os sintomas avaliados pelo CASQ, com exceção do número de refeições e de lanches e da presença de náuseas. Estes parâmetros relacionam-se com a maioria dos sintomas. Portanto, quanto menor o IMC, maior a perda de peso e maior o grau de inflamação (maior mGPS e PCR e menor albumina) mais sintomatologia. (Tabela 5.22)

Tabela 5.22: correlação entre os parâmetros antropométricos e de inflamação e os itens do CASQ no segundo momento

	IMC	Alteração de peso	mGPS	Albumina	PCR
CASQ 1	$\rho=-0,219$ $p=0,016$	$\rho=-0,313$ $p<0,001$	$\rho=0,262$ $p<0,001$	$\rho=-0,253$ $p<0,001$	$\rho=0,289$ $p<0,001$
CASQ 2	$\rho=-0,202$ $p=0,001$	$\rho=-0,257$ $p<0,001$	$\rho=0,236$ $p<0,001$	$\rho=-0,233$ $p<0,001$	$\rho=0,207$ $p<0,001$
CASQ 3	$\rho=-0,155$ $p=0,011$	$\rho=-0,195$ $p=0,001$	$\rho=0,195$ $p=0,004$	$\rho=-0,143$ $p=0,021$	$\rho=0,215$ $p<0,001$
CASQ 4	$\rho=-0,173$ $p=0,005$	$\rho=-0,131$ $p=0,032$	<i>ns</i>	$\rho=-0,132$ $p=0,033$	<i>ns</i>
CASQ 7	$\rho=-0,283$ $p<0,001$	$\rho=-0,283$ $p<0,001$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=0,135$ $p=0,045$
CASQ 8	$\rho=-0,126$ $p=0,039$	$\rho=-0,287$ $p<0,001$	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
CASQ 10	<i>ns</i>	$\rho=-0,263$ $p<0,001$	$\rho=0,236$ $p<0,001$	$\rho=-0,143$ $p=0,021$	$\rho=0,260$ $p<0,001$
CASQ 11	<i>ns</i>	$\rho=-0,289$ $p=0,033$	$\rho=0,234$ $p<0,001$	$\rho=-0,245$ $p<0,001$	$\rho=0,260$ $p<0,001$
CASQ 12	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	$\rho=0,181$ $p=0,007$

 $\rho$  Correlação de Spearman

Também encontramos correlação entre os sintomas avaliados pelo CASQ e a ingestão nutricional no segundo momento e que apresentamos na Tabela 5.23. Os sintomas que mais se correlacionam com a ingestão são os relativos à falta de apetite e as alterações de paladar.

Na generalidade, a presença de sintomas está associada a menor ingestão energética e nutricional e, também, a menor ingestão de etanol e cafeína. A exceção é a percentagem de ácidos gordos monoinsaturados, que aumenta na presença dos sintomas relativos à anorexia, ageusia e fadiga.

Tabela 5.23: correlação entre os itens do CASQ e a ingestão nutricional no segundo momento

n=267		CASQ 1	CASQ 2	CASQ 3	CASQ 4	CASQ 5	CASQ 6
Energia	kcal	$\rho=-0,126$	ns	$\rho=-0,151$	ns	$\rho=-0,126$	$\rho=-0,196$
		p=0,040		p=0,013		p=0,039	p=0,001
	kcal/kg	ns	ns	ns	ns	$\rho=-0,150$ p=0,015	$\rho=-0,201$ p=0,001
Glúcidos	%VET	ns	ns	ns	ns	$\rho=-0,157$ p=0,010	ns
Lípidos	%VET	$\rho=-0,133$ p=0,030	ns	ns	$\rho=-0,135$ p=0,028	ns	ns
AG M	%VET	$\rho=0,126$ p=0,040	ns	ns	$\rho=0,137$ p=0,026	ns	ns
Fibra	g	$\rho=-0,135$ p=0,028	ns	ns	ns	$\rho=-0,131$ p=0,032	$\rho=-0,180$ p=0,003
Etanol	%VET	$\rho=-0,120$ p=0,049	ns	ns	$\rho=-0,135$ p=0,027	$\rho=-0,205$ p=0,001	ns
Cafeína	mg	$\rho=-0,151$ p=0,013	$\rho=-0,134$ p=0,029	ns	$\rho=-0,173$ p=0,004	ns	$\rho=0,135$ p=0,028

 $\rho$  Correlação de Spearman

Tabela 5.23 (continuação): correlação entre os itens do CASQ e a ingestão nutricional no segundo momento

n=267		CASQ 7	CASQ 8	CASQ 9	CASQ 10	CASQ 11	CASQ 12
Energia	kcal	ns	ns	$\rho=-0,130$ p=0,033	ns	$\rho=-0,123$ p=0,044	ns
Lípidos	%VET	ns	$\rho=-0,141$ p=0,021	ns	ns	ns	ns
AG M	%VET	$\rho=0,138$ p=0,034	$\rho=0,127$ p=0,038	ns	ns	$\rho=0,124$ p=0,043	ns
AG P	%VET	$\rho=-0,130$ p=0,034	ns	ns	ns	ns	ns
Etanol	%VET	$\rho=-0,204$ p=0,001	$\rho=-0,169$ p=0,006	$\rho=-0,179$ p=0,003	ns	$\rho=-0,166$ p=0,006	$\rho=-0,160$ p=0,009
Cafeína	mg	ns	$\rho=-0,138$ p=0,025	$\rho=-0,125$ p=0,042	$\rho=-0,190$ p=0,002	$\rho=-0,147$ p=0,016	ns

 $\rho$  Correlação de Spearman

Relativamente aos micronutrientes, neste segundo momento, encontramos mais correlações com os sintomas, incluindo com as duas primeiras questões do CASQ, referentes à falta de apetite. Mantém-se a relação inversa verificada no primeiro momento (Tabela 5.24).

Tabela 5.24: correlação entre os itens do CASQ e a ingestão de micronutrientes no segundo momento

n=267	CASQ 1	CASQ 2	CASQ 3	CASQ 5	CASQ 6	CASQ 7	CASQ 9	CASQ 10	CASQ 11
Vitamina A (µg)	ns	ns	$\rho=-0,146$ $p=0,017$	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Tiamina (mg)	$\rho=-0,153$ $p=0,013$	ns	$\rho=-0,150$ $p=0,014$	$\rho=-0,171$ $p=0,005$	$\rho=-0,229$ $p<0,001$	ns	ns	ns	ns
Riboflavina (mg)	$\rho=-0,121$ $p=0,049$	ns	ns	$\rho=-0,144$ $p=0,019$	$\rho=-0,207$ $p=0,001$	ns	$\rho=-0,127$ $p=0,038$	$\rho=-0,127$ $p=0,039$	$\rho=-0,160$ $p=0,009$
Niacina (mg)	$\rho=-0,158$ $p=0,010$	$\rho=-0,144$ $p=0,019$	$\rho=-0,157$ $p=0,010$	$\rho=-0,188$ $p=0,002$	$\rho=-0,226$ $p<0,001$	ns	$\rho=-0,126$ $p=0,040$	ns	ns
Vitamina B6 (mg)	$\rho=-0,137$ $p=0,025$	$\rho=-0,132$ $p=0,031$	ns	$\rho=-0,194$ $p=0,001$	$\rho=-0,262$ $p<0,001$	ns	ns	ns	ns
Biotina (µg)	ns	ns	ns	ns	$\rho=-0,213$ $p<0,001$	ns	ns	$\rho=-0,146$ $p=0,008$	ns
Vitamina B12 (µg)	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	$\rho=-0,155$ $p=0,011$
Folato (µg)	ns	$\rho=-0,121$ $p=0,048$	$\rho=-0,122$ $p=0,046$	$\rho=-0,164$ $p=0,007$	$\rho=-0,151$ $p=0,014$	ns	ns	$\rho=-0,127$ $p=0,038$	ns
Ácido Pantoténico (mg)	ns	ns	ns	$\rho=-0,138$ $p=0,025$	$\rho=-0,189$ $p=0,002$	ns	$\rho=-0,127$ $p=0,038$	ns	ns
Vitamina C (mg)	$\rho=-0,146$ $p=0,017$	ns	ns		$\rho=-0,123$ $p=0,044$	ns	ns	ns	ns
Vitamina D (µg)	$\rho=-0,162$ $p=0,008$	ns	$\rho=-0,245$ $p<0,001$	$\rho=-0,163$ $p=0,008$	$\rho=-0,225$ $p<0,001$	$\rho=-0,127$ $p=0,038$	ns	ns	$\rho=-0,155$ $p=0,011$
Vitamina E (mg)	ns	ns	$\rho=-0,128$ $p=0,037$	ns	$\rho=-0,164$ $p=0,007$	ns	ns	ns	ns
Vitamina K (µg)	ns	ns	ns	ns	$\rho=-0,128$ $p=0,037$	ns	ns	ns	ns
Cálcio (mg)	ns	ns	ns	ns	$\rho=-0,252$ $p<0,001$	ns	ns	ns	ns
Cloro (g)	ns	ns	ns	ns	$\rho=-0,200$ $p<0,001$	ns	ns	ns	ns
Cobre (µg)	$\rho=-0,131$ $p=0,032$	$\rho=-0,149$ $p=0,015$	$\rho=-0,143$ $p=0,019$	$\rho=-0,132$ $p=0,031$	$\rho=-0,139$ $p=0,023$	ns	ns	ns	ns

Ferro (mg)	$\rho=-0,144$ p=0,019	$\rho=-0,144$ p=0,019	$\rho=-0,150$ p=0,014	$\rho=-0,151$ p=0,014	$\rho=-0,184$ p=0,002	ns	$\rho=-0,149$ p=0,015	$\rho=-0,149$ p=0,015	$\rho=-0,135$ p=0,027
Fósforo (mg)	ns	ns	$\rho=-0,135$ p=0,028	$\rho=-0,130$ p=0,033	$\rho=-0,249$ p<0,001	ns	ns	ns	ns
Iodo (µg)	ns	ns	ns	ns	$\rho=-0,220$ p<0,001	ns	ns	ns	ns
Magnésio (mg)	$\rho=-0,156$ p=0,011	ns	$\rho=-0,135$ p=0,027	$\rho=-0,122$ p=0,047	$\rho=-0,221$ p<0,001	ns	$\rho=-0,129$ p=0,035	ns	ns
Manganês (mg)	$\rho=-0,185$ p=0,002	$\rho=-0,133$ p=0,030	$\rho=-0,140$ p=0,022	$\rho=-0,127$ p=0,038	$\rho=0,123$ p=0,044	ns	$\rho=-0,141$ p=0,021	ns	$\rho=-0,135$ p=0,028
Molibdénio (µg)	ns	ns	ns	ns	$\rho=0,124$ p=0,043	ns	ns	ns	ns
Potássio (g)	$\rho=-0,151$ p=0,013	ns	$\rho=-0,124$ p=0,043	ns	$\rho=-0,221$ p<0,001	ns	$\rho=-0,120$ p=0,050	ns	ns
Selénio (µg)	$\rho=-0,168$ p=0,006	ns	$\rho=-0,149$ p=0,015	$\rho=-0,171$ p=0,005	$\rho=-0,223$ p<0,001	ns	ns	ns	$\rho=-0,127$ p=0,039
Sódio (g)	$\rho=-0,144$ p=0,019	ns	ns	$\rho=-0,135$ p=0,027	$\rho=-0,248$ p<0,001	$\rho=-0,125$ p=0,023	$\rho=-0,146$ p=0,017	$\rho=-0,162$ p=0,008	$\rho=-0,156$ p=0,011
Zinco (mg)	ns	$\rho=-0,121$ p=0,047	$\rho=-0,121$ p=0,047	$\rho=-0,127$ p=0,038	$\rho=-0,188$ p=0,002	ns	$\rho=-0,131$ p=0,032	ns	ns

$\rho$  Correlação de Spearman

A mediana da variação da ingestão nutricional entre o primeiro e o segundo momento encontra-se representada nas tabelas seguintes.

Verificamos que houve uma ligeira diminuição da ingestão energética, de glícidos (por kg e %VET), de glícidos complexos, de fibra e de cafeína (apenas esta com significado estatístico). E um ligeiro aumento da ingestão proteica (valor absoluto e %VET), de glícidos (valor absoluto), de lípidos (apenas %VET com significado estatístico) e dos ácidos gordos (com significado estatístico apenas os AG saturados, monoinsaturados, *trans* e DHA). A ingestão de etanol não sofreu alteração.

Tabela 5.25: mediana das variações da ingestão de macronutrientes, etanol e cafeína entre momentos

n=268		P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	p
Energia	kcal	-8,91	-349;374	ns
	kcal/kg	-0,123	-4,99;5,72	ns
Proteínas	g/kg	0,003	-0,181;0,217	ns
	%VET	0,331	-1,98;2,11	ns
Glícidos	g/kg	-0,015	-0,822;0,760	ns

	%VET	-1,03	-7,37;5,35	<i>ns</i>
Lípidos	g/kg	0,030	-0,143;0,193	<i>ns</i>
	%VET	0,944	-3,13;5,01	0,003
AG S	g	0,635	-2,10;4,05	0,013
	%VET	0,297	-0,941;1,85	0,001
AG M	%VET	0,279	-1,77;2,77	0,026
AG P	%VET	0,089	-0,508;0,811	<i>ns</i>
AG <i>trans</i>	%VET	0,0163	-0,0677;0,109	0,018
AG n3	%VET	0,0146	-0,0807;0,103	<i>ns</i>
AG n6	%VET	0,0289	-0,479;0,716	<i>ns</i>
EPA	g	0,002	-0,022;0,035	<i>ns</i>
DHA	g	0,005	-0,045;0,076	0,040
Fibra	g	-0,498	-7,92;6,37	<i>ns</i>
Etanol	%VET	0,000	-1,92;0,73	<i>ns</i>
Cafeína	mg	-0,134	-31,5;13,3	0,013
Teste de Wilcoxon				

Relativamente aos micronutrientes, observamos um aumento da ingestão da sua maioria com exceção das vitaminas A e E, folato, cálcio, cobre, ferro, magnésio e manganês, cuja ingestão diminuiu. Encontramos aumentos significativos na ingestão de vitamina B12, D e K e de molibdénio.

Tabela 5.26: Mediana das variações da ingestão de micronutrientes entre momentos

	P <sub>50</sub>	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P
Vitamina A (µg)	-71,1	-921;898	<i>ns</i>
Tiamina (mg)	0,005	-0,337; 0,305	<i>ns</i>
Riboflavina (mg)	0,037	-0,337;0,366	<i>ns</i>
Niacina (mg)	0,016	-3,37; 3,40	<i>ns</i>
Vitamina B6 (mg)	0,017	-0,427;0,488	<i>ns</i>
Biotina (µg)	0,124	-1,38;1,95	<i>ns</i>
Vitamina B12 (µg)	0,572	-1,69;2,96	0,005
Folato (µg)	-2,38	-97,8;102,7	<i>ns</i>

Ácido Pantoténico (mg)	0,037	-0,815;0,842	<i>ns</i>
Vitamina C (mg)	6,03	-47,6;52,6	<i>ns</i>
Vitamina D (µg)	0,063	-0,463;1,04	0,027
Vitamina E (mg)	-0,025	-2,04;2,43	<i>ns</i>
Vitamina K (µg)	5,93	-18,3;42,7	0,004
Cálcio (mg)	-6,73	-188;178	<i>ns</i>
Cloro (g)	0,0709	-0,0919;0,158	<i>ns</i>
Cobre (µg)	-1,65	-44,1;40,6	<i>ns</i>
Ferro (mg)	-0,0720	-3,10;2,84	<i>ns</i>
Fósforo (mg)	20,9	-202;222	<i>ns</i>
Iodo (µg)	0,195	-17,8;16,6	<i>ns</i>
Magnésio (mg)	-3,33	-72,3;64,9	<i>ns</i>
Manganês (mg)	-0,132	-1,10;0,858	<i>ns</i>
Molibdénio (µg)	0,214	-1,11;1,91	0,006
Potássio (g)	0,280	-0,827;0,667	<i>ns</i>
Selénio (µg)	0,316	-15,9;16,8	<i>ns</i>
Sódio (g)	0, 223	-0,312;0,341	<i>ns</i>
Zinco (mg)	0,0165	-1,65;2,14	<i>ns</i>
Teste de Wilcoxon			

A variação da ingestão nutricional foi significativamente diferente entre sexos, diagnóstico, tratamento e estágio da doença para alguns nutrientes e que se apresenta nas tabelas seguintes. Entre sexos, enquanto nos homens se verifica diminuição da ingestão, nas mulheres aumenta a ingestão de glícidos complexos e dos micronutrientes biotina, magnésio, manganês e sódio.

Tabela 5.27: diferenças da variação da ingestão nutricional entre os sexos

Variação de:	HOMENS	MULHERES	p
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Glícidos complexos (g)	-3,79 -15,7;12,4	1,79 -8,25;13,0	0,025
Biotina (µg)	0,000 -1,62;1,85	0,479 -0,665;2,21	0,048
Magnésio (mg)	-11,3 -82,5;52,8	20,4 -37,6;75,8	0,017
Manganês (mg)	-0,272 -1,21;0,573	0,130 -0,645;0,949	0,028
Sódio (g)	-0,022 -0,363;0,341	0,100 -0,162;0,343	0,020
Teste de Mann-Whitney			

Entre os doentes submetidos ou não a cirurgia foi diferente a variação da ingestão de etanol ( $p=0,005$ ) e de iodo ( $p=0,047$ ) (Teste de Mann-Whitney), superior nos doentes operados.

Entre diagnósticos também encontramos diferenças significativas na variação da ingestão nutricional. A ingestão energética por kg de peso diminuiu nos doentes com diagnóstico de cabeça/pescoço, colo-retal, HBP e hematológico e aumentou nos doentes de esófago-gástrico, outros diagnósticos e pulmão. A ingestão proteica e glicídica por kg de peso diminuiu apenas nos doentes de colo-retal, HBP e hematológicos e a de lípidos apenas nos doentes de HBP e hematológicos. (Tabela 5.28)



Tabela 5.28: diferenças da variação da ingestão nutricional entre os grupos de diagnóstico

Variação de:	Cabeça-pescoço	Esófago-gástrico	Colo-retal	HBP	Pulmão	Hematológico	Outros	p
Energia (kcal/kg)	-0,534 -7,11;5,53	2,46 -5,09;7,27	-0,620 -4,97;3,67	-2,33 -3,89;6,63	0,664 -2,21;8,59	-6,87 -10,2;-1,12	3,27 -1,41;7,47	0,007
Proteínas (g/kg)	0,146 -0,238;0,342	0,126 -0,173;0,326	-0,0331 -0,189;0,124	-0,0498 -0,287;0,326	0,058 -0,106;0,320	-0,181 -0,403;0,0392	0,0831 -0,0630;0,259	0,003
Glícidos (g/kg)	0,283 -1,15;1,17	0,273 -0,801;1,12	-0,113 -0,909;0,668	-0,172 -0,894;1,02	0,116 -0,441;1,42	-0,879 -1,65;-0,257	0,406 -0,403;0,759	0,040
Lípidos (g/kg)	0,0363 -0,0850;0,232	0,126 -0,113;0,347	0,0278 -0,150;0,164	-0,0175 -0,193;0,136	0,0358 -0,0512;0,208	-0,137 -0,396;-0,0092	0,0835 -0,0749;0,263	0,023
Tiamina (mg)	0,039 -0,420;0,394	0,069 -0,328;0,321	-0,057 -0,364;0,227	0,032 -0,283;0,481	0,029 -0,151;0,391	-0,445 -0,651;0,493	0,199 -0,108;0,464	0,025
Niacina (mg)	0,943 -5,97;4,24	1,07 -2,28;4,69	-0,155 -3,44;2,26	-0,952 -3,51;1,98	0,0120 -2,60;4,28	-4,05 -6,93;1,17	2,94 -2,07;6,89	0,024
Vitamina B6 (mg)	0,262 -0,602;0,524	0,194 -0,297;0,603	-0,0294 -0,461;0,344	-0,0300 -0,452;0,318	0,019 -0,267;0,477	-0,445 -0,692;0,060	0,381 -0,002;0,853	0,032
Ferro (mg)	-0,122 -3,51;3,62	1,12 -2,63;3,09	-0,682 -2,95;3,09	0,294 -2,61;3,04	0,606 -2,18;4,25	-3,69 -5,97;-0,745	1,25 -1,50;5,07	0,023
Manganês (mg)	-0,400 -1,48;0,328	0,243 -0,803;0,942	-0,280 -1,21;0,839	0,130 -0,565;1,37	-0,090 -1,21;1,20	-1,25 -2,95;-0,026	0,706 -0,480;1,71	0,014
Fósforo (mg)	77,6 -190;318	35,4 -225;259	1,25 -226;158	43,6 -296;220	64,4 -48,9;273	-193 -374;370,1	149 -83,5;469	0,030
Selénio (µg)	-0,720 -18,9;20,0	5,06 -19,2;27,9	-1,98 -15,6;9,97	-5,39 -21,3;20,9	5,23 -3,44;29,1	-21,9 -41,8;2,61	13,2 -7,14;21,8	0,004
Zinco (mg)	1,16 -2,47;2,44	0,437 -1,51;2,33	-0,134 -1,76;1,54	-0,078 -2,43;2,62	0,261 -0,577;2,91	-1,73 -3,09;-0,386	0,596 -0,919;3,04	0,021

Teste de Kruskal-Wallis; P<sub>50</sub> / P<sub>25</sub>;P<sub>75</sub>

Entre tratamentos verificamos que, enquanto os doentes em tratamento neoadjuvante e radical diminuem a sua ingestão energética global e a dos micronutrientes apresentados, os doentes em tratamentos adjuvante s e paliativos aumentam. As diferenças significativas estão apresentadas na Tabela 5.29.

Tabela 5.29: diferenças da variação da ingestão nutricional entre os grupos de tratamento

Variação de:	Tratamento				p
	Neoadjuvante	Adjuvante	Radical	Paliativo	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Energia (kcal)	-169 -382;164	70,8 -287;492	-175 -501;161	67,8 -281;539	0,014
Fibra (g)	-1,06 -9,45;2,87	1,31 -5,81;7,81	-4,13 -14,2;2,61	-0,474 -7,04;5,69	0,013
Glícidos complexos (g)	-5,39 -15,6;3,25	-1,25 -11,8;12,3	-7,81 -26,9;14,1	3,66 -7,83;25,6	0,020
Etanol (%VET)	0,000 -6,63;0,000	0,000 0,000;2,42	0,000 -4,95;0,206	0,000 -1,45;0,0385	<0,001
Tiamina (mg)	-0,130 -0,365;0,068	0,0770 -0,263;0,350	-0,236 -0,585;0,165	0,085 -0,223;0,400	0,001
Niacina (mg)	-1,91 -3,49;1,64	0,950 -2,45;4,51	-1,99 -5,51;2,82	0,532 -2,60;5,22	0,013
Folato (µg)	-42,6 -117;52,4	17,5 -48,7;121	-36,1 -166;68,8	12,5 -92,8;139	0,017
Vitamina C (mg)	-2,13 -63,0;42,7	14,4 -28,9;63,9	-28,7 -92,2;28,9	4,19 -45,7;60,8	0,040
Ferro (mg)	-1,93 -3,64;0,617	0,770 -2,63;3,21	-1,69 -5,86;1,47	0,775 -1,88;3,60	0,002
Magnésio (mg)	-32,2 -89,0;24,9	15,6 -64,3;76,5	-36,3 -115;38,7	7,34 -67,3;75,9	0,014
Manganês (mg)	-0,329 -0,986;0,352	0,233 -0,746;1,13	-0,764 -1,89;0,020	-0,130 -1,14;0,876	0,003
Selénio (µg)	-2,78 -19,2;12,0	2,48 -14,4;17,3	-6,28 -26,1;3,76	9,56 -8,86;28,3	0,012
Sódio (g)	-0,084 -0,328;0,206	0,065 -0,220;0,342	-0,154 -0,512;0,109	0,142 -0,218;0,528	0,004
Teste de Kruskal-Wallis					

Entre os doentes classificados em diferentes estádios da doença, observamos que os doentes em estágio IV aumentam significativamente a ingestão de ácidos gordos polinsaturados, n6, de vitamina K e de molibdénio.

Tabela 5.30: diferenças na variação da ingestão nutricional entre os grupos de estágio da doença

Variação de:	Estádio			p
	I-II	III	IV	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
AG P (%VET)	4,43 3,95;5,11	4,35 3,88;4,94	4,50 3,93;5,17	0,016
AG n6 (%VET)	0,522 0,435;0,626	0,521 0,460;0,600	0,556 0,445;0,666	0,037
Vitamina K (mg)	0,000 -24,7;41,8	0,465 -35,0;37,7	18,3 -9,77;60,1	0,026
Molibdénio (µg)	0,0300 -1,27;1,72	0,0445 -1,20;1,34	0,648 -0,183;2,92	0,021

Teste de Kruskal-Wallis

Não encontramos associação entre a variação da ingestão nutricional e o mGPS inicial, o ECOG-PS e as alterações de peso ou de alimentação no primeiro momento.

A alteração da alimentação no mês anterior à segunda avaliação não se reflete na alteração da ingestão nutricional, apenas observamos um maior aumento na ingestão de DHA nos doentes que aumentaram a ingestão alimentar (p=0,045) (teste de Kruskal-Wallis).

Mas encontramos diferenças significativas entre os doentes que referem ter alterado a sua alimentação no segundo momento e a variação dos parâmetros antropométricos e de inflamação.

Os doentes que referem ter diminuído a sua alimentação, também perderam peso e baixaram o seu IMC, aumentaram a sintomatologia (maior cotação de CASQ) e baixou o seu valor de albumina.

Tabela 5.31: diferenças nas variações dos parâmetros antropométricos, de inflamação e do CASQ entre grupos de alteração da alimentação no segundo momento

	Alteração da alimentação			p
	Sem alteração	Aumentou	Diminuiu	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Variação Peso (kg)	1,7 -1,5;5,2	0,0 -3,7;4,5	-2,5 -6,9;0,1	<0,001
Variação IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0,6 -0,6;2,0	0,1 -1,3;1,8	-1,0 -2,5;0,0	<0,001
Variação CASQ	-2 -5;1	-1 -6;3	3 -1;9	<0,001
Variação Albumina (g/L)	0,7 -1,2;2,2	-1,2 -3,2;1,8	-2,7 -7,5;0,7	<0,001

Teste de Kruskal-Wallis

Encontramos correlações entre a variação de alguns nutrientes e do etanol e a variação do IMC, da cotação do CASQ e da albumina, conforme a Tabela 5.32.

Tabela 5.32: correlação entre a variação dos macronutrientes e etanol e a variação do IMC, CASQ e albumina

Variação de:		Variação IMC	Variação CASQ	Variação Albumina
Energia	kcal	$\rho=0,165$ $p=0,007$	<i>ns</i>	$\rho=0,165$ $p=0,007$
Glícidos	g	$\rho=0,131$ $p=0,031$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
G. complexos	g	<i>ns</i>	$\rho=-0,121$ $p=0,048$	<i>ns</i>
G. simples	g	$\rho=0,134$ $p=0,028$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
Lípidos	g/kg	$\rho=-0,133$ $p=0,031$	<i>ns</i>	<i>ns</i>
	%VET	$\rho=-0,202$ $p=0,001$	<i>ns</i>	$\rho=-0,154$ $p=0,013$
AG S	%VET	$\rho=-0,196$ $p=0,001$	<i>ns</i>	$\rho=-0,128$ $p=0,039$
AG M	%VET	$\rho=-0,198$ $p=0,001$	<i>ns</i>	$\rho=-0,175$ $p=0,005$
AG P	g	$\rho=0,128$ $p=0,037$	<i>ns</i>	<i>ns</i>

AG n3	%VET	$\rho=-0,121$ $p=0,047$	$ns$	$\rho=-0,150$ $p=0,015$
EPA	g	$ns$	$\rho=-0,141$ $p=0,022$	$ns$
DHA	g	$ns$	$\rho=-0,125$ $p=0,042$	$ns$
Fibra	g	$\rho=0,146$ $p=0,017$	$\rho=-0,129$ $p=0,036$	$ns$
Etanol	%VET	$\rho=0,212$ $p<0,001$	$ns$	$\rho=0,135$ $p=0,030$

$\rho$  Correlação de Spearman

A variação dos micronutrientes correlacionou-se, também, com a variação de IMC, do CASQ e da albumina.

Tabela 5.33: correlação entre a variação dos micronutrientes e a variação do IMC, CASQ e albumina

Variação de:	Variação de IMC	Variação CASQ	Variação Albumina
Tiamina (mg)	$\rho=0,169$ $p=0,005$	$ns$	$\rho=0,159$ $p=0,010$
Vitamina D ( $\mu$ g)	$ns$	$\rho=-0,152$ $p=0,013$	$ns$
Vitamina E (mg)	$ns$	$\rho=-0,130$ $p=0,035$	$ns$
Vitamina K ( $\mu$ g)	$ns$	$\rho=0,152$ $p=0,013$	$ns$
Ferro (mg)	$\rho=0,129$ $p=0,035$	$ns$	$\rho=0,126$ $p=0,043$
Fósforo (mg)	$\rho=0,122$ $p=0,045$	$ns$	$ns$
Magnésio (mg)	$\rho=0,153$ $p=0,012$	$ns$	$\rho=0,126$ $p=0,043$
Manganês (mg)	$\rho=0,122$ $p=0,045$	$ns$	$ns$
Molibdénio ( $\mu$ g)	$ns$	$\rho=0,143$ $p=0,020$	$ns$
Potássio (g)	$\rho=0,139$ $p=0,023$	$ns$	$ns$
Sódio (g)	$ns$	$ns$	$\rho=0,158$ $p=0,011$

$\rho$  Correlação de Spearman



## R6 – FATORES DE PROGNÓSTICO

Para esta investigação usaram-se as variáveis falecimento, recidiva, parâmetros sociodemográficos (sexo, idade, estado civil, agregado familiar, escolaridade, atividade física, resposta ao QFA), parâmetros clínicos (diagnóstico, tratamento, estágio, ECOG-PS, cirurgia), parâmetros do estado nutricional avaliados nos dois momentos (peso, IMC, alteração de peso, percentagem de alteração de peso, alteração da ingestão alimentar), parâmetros do estado de inflamação avaliados nos dois momentos (albumina, PCR, logaritmo da PCR e mGPS), sintomas avaliados nos dois momentos (CASQ e questões individuais), ingestão nutricional avaliada nos dois momentos, tempo até óbito e tempo até recidiva e variação das variáveis quantitativas entre os dois momentos.

Para responder ao nosso último objetivo, começamos por investigar as diferenças entre os grupos de doentes relativamente ao óbito e à recidiva.

Já referimos que da amostra inicial, e durante o período do estudo, 78 doentes vieram a sofrer recidiva da doença e 150 doentes vieram a falecer.

Verificaram-se mais óbitos nos doentes de sexo masculino, nos que apresentavam estágio mais avançado da doença, pior estado geral, menor grau de escolaridade e que não praticavam atividade física. De entre os diagnósticos, aqueles em que ocorreram mais óbitos foram os de HBP, pulmão e esófago-gástrico. A maior parte dos doentes em tratamento paliativo faleceu e dos que foram propostos para tratamento adjuvante a maioria sobreviveu até final do estudo. Dos doentes que recidivaram, mais de metade faleceu. (Tabela 6.1)

Tabela 6.1: diferenças entre os doentes que faleceram e os sobreviventes (%)

N=357		Faleceu		p
		Não	Sim	
Sexo	Masculino (n=245)	53,9	46,1	0,013 <sup>a</sup>
	Feminino (n=112)	67,0	33,0	
Estádio	I/II (n=89)	79,8	20,2	<0,001 <sup>mw</sup>
	III (n=127)	69,3	30,7	
	IV (n=141)	34,0	66,0	
ECOG-PS	0 (n=99)	76,8	23,2	<0,001 <sup>mw</sup>
	1 (n=113)	66,4	33,6	
	2 (n=65)	46,2	53,8	
	3 (n=70)	34,3	65,7	

	4 (n=10)	20,0	80,0	
Escolaridade	≤4º ano (n=215)	53,5	46,5	0,025 <sup>mw</sup>
	5º - 9º ano (n=71)	63,4	36,6	
	10º - 12º ano (n=39)	59,0	41,0	
	≥Licenciatura (n=32)	75,0	25,0	
Atividade física	Não (n=299)	55,2	44,8	0,020 <sup>mw</sup>
	1 a 2 x/sem (n=20)	75,0	25,0	
	3 a 4 x/sem (n=17)	82,4	17,6	
	≥5 x/sem (n=21)	61,9	38,1	
Diagnóstico	Cabeça/pescoço (n=28)	67,9	32,1	<0.001 <sup>q</sup>
	Esófago-gástrico (n=87)	43,7	56,3	
	Cólon e reto (n=125)	71,2	28,8	
	HBP (n=32)	31,3	68,8	
	Pulmão (n=51)	41,2	58,8	
	Hematológico (n=18)	94,4	5,6	
	Outros (n=16)	81,3	18,8	
Tratamento	Neoadjuvante (n=65)	61,5	38,5	<0.001 <sup>q</sup>
	Adjuvante (n=122)	83,6	16,4	
	Radical (n=50)	68,0	32,0	
	Paliativo (n=120)	25,8	74,2	
Recidiva	Sim (n=78)	46,2	53,8	0,012 <sup>q</sup>
	Não (n=279)	61,3	38,7	
Responderam QFA	Sim (n=331)	38,4	61,6	<0,001 <sup>q</sup>
	Não (n=26)	88,5	11,5	

<sup>mw</sup>Teste de Mann-Whitney; <sup>q</sup>Teste do qui-quadrado

Ainda relativamente ao falecimento, avaliamos as diferenças na idade e parâmetros do estado nutricional. Faleceram os doentes mais velhos, com peso mais baixo, que apresentavam mais sintomas (maior cotação do CASQ), mais baixo valor de albumina e mais elevado de PCR e mais casos de mGPS 1 ou 2 (Tabela 6.2). Não encontramos diferenças com significado estatístico relativamente ao IMC, à alteração de peso e de alimentação no mês prévio.



Tabela 6.2: diferenças entre grupos de falecidos e sobreviventes relativamente a parâmetros do estado nutricional

	N=357	Faleceu		p
		Não P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Sim P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Idade		61 51;69	63 54;71	0,007 <sup>t</sup>
Peso (kg)		70,0 59,0;78,4	66,0 58,5;75,0	0,026 <sup>t</sup>
CASQ		16 13;20	20 16;25	<0,001 <sup>t</sup>
Albumina (g/L)		40,8 38,2;43,2	37,6 34,6;39,9	<0,001 <sup>t</sup>
PCR (g/L)		5,7 1,9;22,7	19,5 7,4;43,3	<0,001 <sup>mw</sup>
mGPS (%)	0 (n=129)	74,4	25,6	<0,001 <sup>mw</sup>
(n=300)	1 (n=116)	45,7	54,3	
	2 (n=55)	27,3	72,7	

<sup>t</sup>Teste t de Student; <sup>mw</sup>Teste de Mann-Whitney

Também avaliamos se existiam diferenças nestes parâmetros entre os doentes que tiveram, ou não, recidiva e apenas encontramos diferenças significativas no diagnóstico. (Tabela 6.3)

Tabela 6.3: diferenças entre os doentes que recidivaram e os que não recidivaram (%)

	N=357	Recidiva		p
		Não	Sim	
	Cabeça/pescoço (n=28)	71,4	28,6	0,041
	Esófago-gástrico (n=87)	67,8	32,2	
	Cólon e reto (n=125)	82,4	17,6	
Diagnóstico	HBP (n=32)	71,9	28,1	
	Pulmão (n=51)	86,3	13,7	
	Hematológico (n=18)	94,4	5,6	
	Outros (n=16)	81,3	18,8	

Teste do qui-quadrado

Não encontramos diferenças significativas na ingestão nutricional do primeiro momento entre os doentes que vieram a falecer e os sobreviventes e o mesmo se verificou relativamente à recidiva.

Relativamente ao segundo momento, os doentes que vieram a falecer apresentavam mais baixo valor de peso e de albumina e mais elevada cotação do CASQ, mais elevado valor da PCR e tinham perdido peso durante os tratamentos.

A maior parte dos doentes classificados com mGPS 2 e que referiu ter diminuído a sua ingestão alimentar no mês anterior, veio a falecer. (Tabela 6.4)

Tabela 6.4: diferenças dos parâmetros antropométricos e de inflamação e o CASQ no segundo momento entre os que faleceram e os sobreviventes

		Faleceu		p
		Não	Sim	
n=277		P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Peso (kg)		70,6 60,1;79,7	66,0 56,7;76,0	0,049 <sup>t</sup>
CASQ (n=267)		15 11;19	19 14;26	<0,001 <sup>t</sup>
Alteração de peso (%)		1,9 -4,1;7,2	-0,3 -7,4;3,3	0,020 <sup>mw</sup>
Albumina (g/L)		40,7 38,1;42,7	38,2 32,9;40,5	<0,001 <sup>mw</sup>
PCR (g/L)		2,6 1,0;7,9	11,1 2,3;25,4	<0,001 <sup>mw</sup>
mGPS (%)	0 (n=154)	81,2	18,8	<0,001 <sup>mw</sup>
	1 (n=46)	67,4	32,6	
(n=227)	2 (n=27)	25,9	74,1	
Alteração	S/ alteração (n=144)	79,2	20,8	<0,001 <sup>q</sup>
alimentação (%)	Aumentou (n=89)	80,9	19,1	
(n=271)	Diminuiu (n=38)	26,3	73,7	

<sup>t</sup> Teste t de Student; <sup>mw</sup> Teste de Mann-Whitney; <sup>q</sup> Teste do qui-quadrado

Os doentes que recidivaram apresentavam, na segunda avaliação, menor IMC e maior cotação do CASQ. No entanto, não encontramos diferenças nos parâmetros associados à inflamação (albumina, PCR e mGPS), na alteração de peso e de alimentação. (Tabela 6.5)

Tabela 6.5: diferenças dos parâmetros antropométricos e de inflamação e o CASQ no segundo momento entre os que recidivaram e não recidivaram

n=277	Recidiva		p
	Não	Sim	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,9 23,4;29,4	24,4 21,4;27,0	0,006 <sup>t</sup>
CASQ (n=267)	15 11;19	19 12;26	0,003 <sup>t</sup>

<sup>t</sup>Teste t de Student; <sup>mw</sup>Teste de Mann-Whitney

Avaliamos se a ingestão nutricional no segundo momento se associava ao óbito e as diferenças significativas encontradas apresentam-se na Tabela 6.6.

Tabela 6.6: diferenças na ingestão nutricional do segundo momento entre os que faleceram e os sobreviventes

n=277	Faleceu		p
	Não	Sim	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Fibra (g)	19,7 14,6;26,9	23,2 16,4;34,2	0,030
Glícidos simples (g)	88,7 59,0;109,6	99,7 71,9;148,5	0,013
Folato (µg)	255 164;350	282 195;442	0,038
Ácido pantoténico (mg)	3,2 2,5;4,0	3,3 2,9;4,4	0,031
Vitamina C (mg)	116 79;181	163 105;254	0,008

Teste de Mann-Whitney

Também encontramos, associadas à recidiva, diferenças significativas na ingestão de lípidos, ácidos gordos saturados e monoinsaturados, todos como percentagem do VET.

Tabela 6.7: diferenças na ingestão nutricional do segundo momento entre os que recidivaram ou não recidivaram

n=277	Recidiva		p
	Não	Sim	
	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	P <sub>50</sub> P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	
Lípidos (%VET)	28,5 24,9;31,3	29,9 25,5;33,3	0,019
AG S (%VET)	7,9 6,5;8,9	8,5 6,7;9,8	0,045
AG M (%VET)	12,8 11,2;15,5	13,7 12,0;16,0	0,040
Teste de Mann-Whitney			

As medianas do tempo decorrido entre o diagnóstico e o óbito e entre o diagnóstico e a recidiva estão apresentadas na Tabela 6.8.

Tabela 6.8: mediana dos tempos até óbito e até recidiva da amostra total (meses)

N=357	MEDIANA	P <sub>25</sub> ;P <sub>75</sub>	Mín;Máx	n
Tempo até óbito	8,4	5,1;14,5	1,3;61,0	150
Tempo até recidiva	8,0	6,0;16,9	1,6;38,0	78

Apuramos se existiam diferenças no tempo decorrido desde o diagnóstico até ao óbito e até à recidiva para os parâmetros clínicos e do estado nutricional, do primeiro momento. (Tabela 6.9)

Os doentes com pior estado geral (ECOG-PS), estágio mais avançado da doença, não submetidos a cirurgia e em tratamento neoadjuvante ou paliativo foram os que tiveram significativamente menor tempo até ao óbito.

No tempo até à recidiva apenas encontramos diferenças significativas entre sexos e a submissão a cirurgia, menor nas mulheres e nos doentes não operados.

Tabela 6.9: diferenças entre as medianas dos tempos até óbito e até recidiva da amostra total (meses)

	N=357	Tempo até óbito	p	Tempo até recidiva	p
Sexo	Masculino	7,9	<i>ns</i> <sup>mw</sup>	9,4	0,040 <sup>mw</sup>
	Feminino	11,6		7,6	
Fez Cirurgia	Não	7,3	<0,001 <sup>mw</sup>	7,0	0,015 <sup>mw</sup>
	Sim	13,0		12,1	
ECOG-PS	0	11,2	0,009 <sup>kw</sup>	9,4	<i>ns</i> <sup>kw</sup>
	1	10,5		7,3	
	2	10,7		6,4	
	3	6,6		11,0	
	4	3,7		-	
Estádio	I/II	12,7	0,027 <sup>kw</sup>	7,0	<i>ns</i> <sup>kw</sup>
	III	8,0		10,0	
	IV	8,0		7,7	
Tratamento	Neoadjuvante	7,3	0,004 <sup>kw</sup>	14,3	<i>ns</i> <sup>kw</sup>
	Adjuvante	16,6		7,7	
	Radical	9,8		6,0	
	Paliativo	7,9		8,0	
<i>mGPS</i>	0	11,4	<i>ns</i> <sup>kw</sup>	9,2	<i>ns</i> <sup>kw</sup>
	1	7,9		7,8	
	2	6,4		7,5	
<i>Diagnóstico</i>	<i>Cabeça/pescoço</i>	11,5	<i>ns</i> <sup>kw</sup>	8,2	<i>ns</i> <sup>kw</sup>
	<i>Esófago/gástrico</i>	7,3		12,5	
	<i>Cólon e reto</i>	12,2		6,6	
	<i>HBP</i>	7,8		7,0	
	<i>Pulmão</i>	9,0		7,0	
	<i>Outros</i>	23,5		26,0	
<i>Alteração</i>	<i>Sem alteração</i>	9,9	<i>ns</i> <sup>kw</sup>	8,0	<i>ns</i> <sup>kw</sup>
<i>alimentação pré</i>	<i>Aumentou</i>	11,0		12,1	
<i>tratamento</i>	<i>Diminuiu</i>	7,2		6,9	
<i>Alteração peso pré</i>	<i>Sem alteração</i>	7,3	<i>ns</i> <sup>kw</sup>	7,9	<i>ns</i> <sup>kw</sup>
	<i>Aumentou</i>	10,4		8,1	
	<i>Diminuiu</i>	8,1		8,0	
<i>IMC</i>	[18,5;25,0[	7,7	<i>ns</i> <sup>kw</sup>	7,4	<i>ns</i> <sup>kw</sup>
	[25,0;30,0[	10,1		11,2	
	[30,0;35,0[	9,9		14,5	

<sup>kw</sup>Teste de Kruskal-Wallis; <sup>mw</sup>Teste de Mann-Whitney

Avaliamos se os parâmetros antropométricos, de inflamação e o CASQ, do primeiro momento, se correlacionavam com os tempos até ao óbito ou até à recidiva. Apenas encontramos correlação positiva entre o tempo até ao óbito e a albumina. O tempo até recidiva não se correlacionou significativamente com nenhum destes parâmetros.

Relativamente à ingestão nutricional, também do primeiro momento, encontramos correlação negativa entre a ingestão de glícidos e positiva entre a de lípidos e de ácidos gordos monoinsaturados e o tempo até ao óbito. Com o tempo até recidiva apenas se correlacionou a ingestão de lípidos e de ácidos gordos monoinsaturados. (Tabela 6.10)

Tabela 6.10: correlação entre parâmetros do estado nutricional e ingestão nutricional, do primeiro momento, com os tempos até óbito e até recidiva (meses)

n=331	Tempo até óbito	Tempo até recidiva
Albumina (g/L)	$\rho=0,288$ $p=0,001$	<i>ns</i>
Glícidos (%VET)	$\rho=-0,236$ $p=0,007$	<i>ns</i>
Lípidos (%VET)	$\rho=0,235$ $p=0,008$	$\rho=-0,271$ $p=0,017$
AG M (%VET)	$\rho=0,246$ $p=0,005$	$\rho=-0,347$ $p=0,002$
$\rho$ Correlação de Spearman		

#### R6.1 – PROGNÓSTICO DE SOBREVIDA

Investigamos que fatores poderiam influenciar a sobrevida destes doentes e que pudessem ser considerados fatores de prognóstico nos doentes seguidos neste centro.

Testamos as seguintes variáveis: sexo, cirurgia prévia, tratamento proposto, diagnóstico, estágio, alteração da alimentação prévia ao tratamento, alteração de peso prévia ao tratamento, categorias do IMC, mGPS, albumina, logaritmo da PCR, ECOG-PS, categorias da ingestão energética, categorias da ingestão proteica, categorias da ingestão lipídica, categorias da cotação do CASQ e sintomas bem como as variações da alimentação, da ingestão energética e dos macronutrientes, da albumina e do logaritmo da PCR.

Apresentamos as curvas de Kaplan-Meier das variáveis em que encontramos diferenças significativas.

As curvas demonstram que os doentes do sexo masculino ( $p=0,015$ ) e os que não foram submetidos a cirurgia prévia aos tratamentos ( $p<0,001$ ) apresentam mais elevadas taxas de mortalidade (Figura 6.1.1).

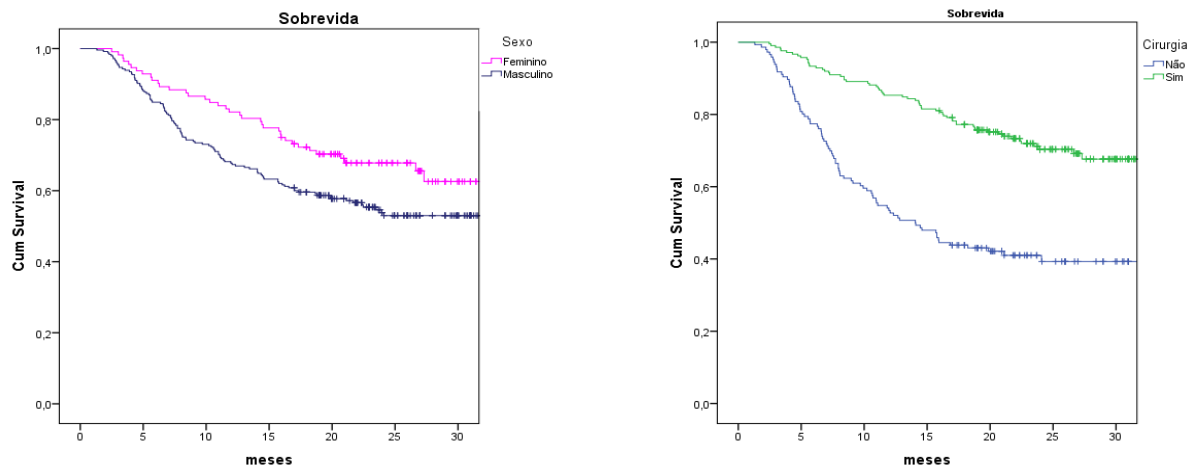


Figura 6.1.1 Curvas de sobrevida por sexo e cirurgia

Os doentes com diagnóstico de tumores HBP, de pulmão e esófago-gástricos ( $p<0,001$ ) apresentam taxas de mortalidade superiores às das outras patologias. Quanto ao tipo de tratamento ( $p<0,001$ ), são os doentes propostos para tratamento paliativo os que têm maior taxa de mortalidade e os doentes propostos para tratamento adjuvante os que apresentam menor taxa (Figura 6.1.2).

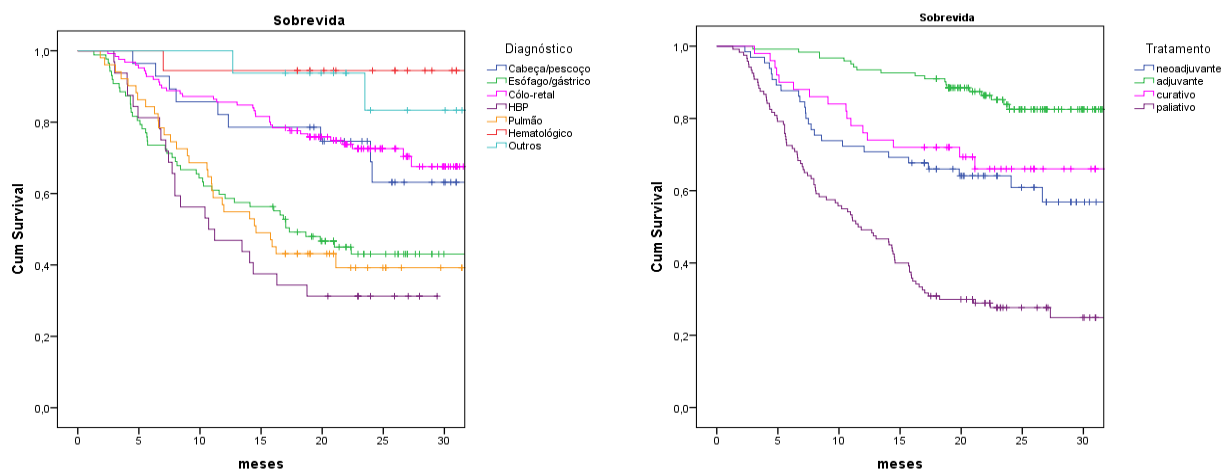


Figura 6.1.2 Curvas de sobrevida por diagnóstico e tratamento

Os doentes em estágio IV são os que têm menor tempo de sobrevida comparativamente aos estádios menos avançados ( $p<0,001$ ).

As diferenças nas taxas de mortalidade consoante o ECOG-PS também são evidentes, com taxas de mortalidade crescentes à medida que se agrava o estado geral ( $p<0,001$ ). (Figura 6.1.3)

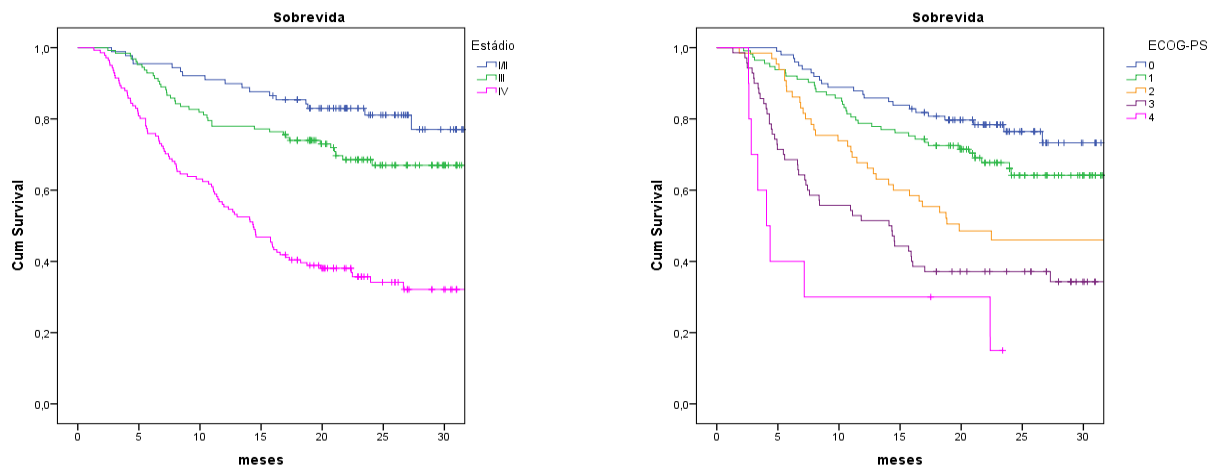


Figura 6.1.3 Curvas de sobrevivência por estágio e ECOG-PS

A taxa de mortalidade é mais elevada nos doentes com mGPS 2 do que com mGPS 1 e 0 ( $p<0,001$ ). (Figura 6.1.4)

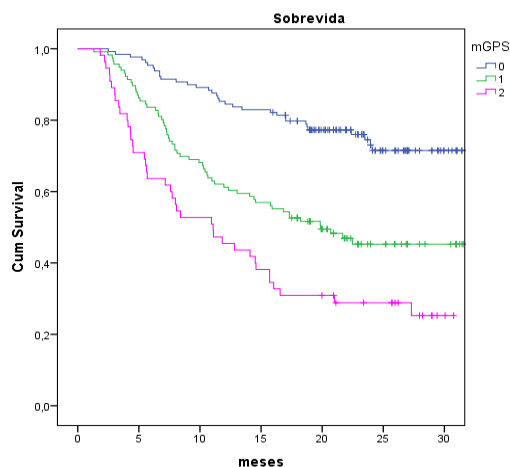


Figura 6.1.4 Curvas de sobrevivência por mGPS

Para apresentar as curvas de Kaplan-Meier, dividimos por quartis os valores séricos da albumina e da PCR. Podemos observar que os valores mais baixos de albumina e os valores mais elevados de PCR são os que apresentam maiores taxas de mortalidade ( $p<0,001$ ). (Figura 6.5)



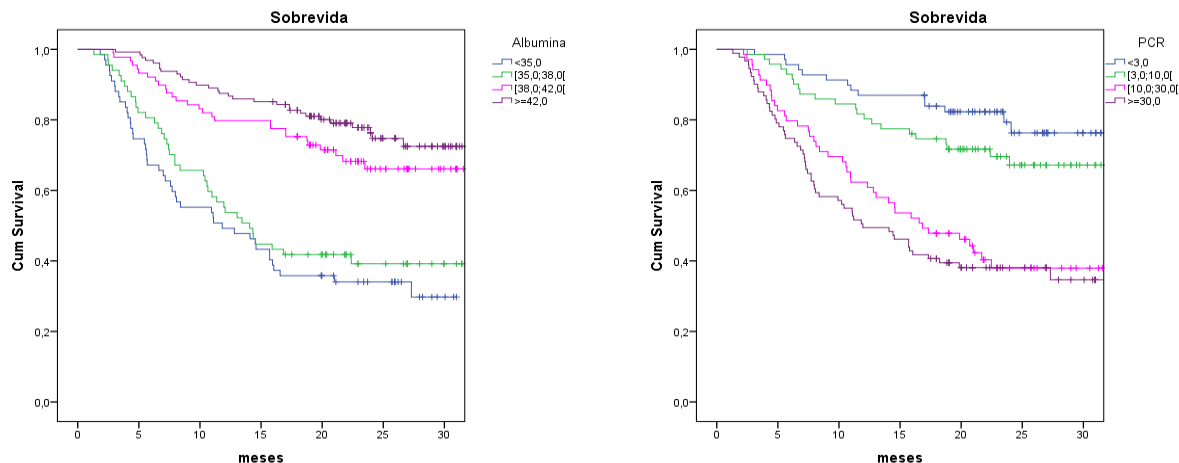


Figura 6.1.5 Curvas de sobrevida por quartis de albumina e de PCR

Para o gráfico, dividimos a cotação do CASQ em quartis e, segundo estas curvas, a taxa de mortalidade é crescente à medida que aumenta a cotação ( $p<0,001$ ). (Figura 6.1.6)

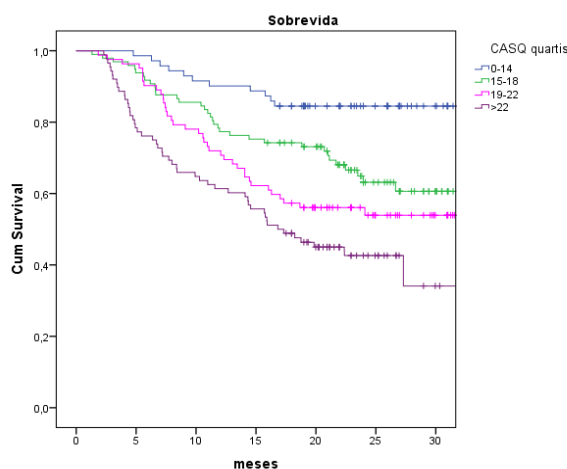


Figura 6.1.6 Curvas de sobrevida por quartis de cotação do CASQ.

Para construir os gráficos de Kaplan-Meier, categorizamos por quartis a variação da ingestão nutricional. Nas curvas, apenas a variação da ingestão energética demonstrou ter significado estatístico ( $p=0,020$ ), sendo que os doentes que fazem um maior aumento da ingestão energética por kg de peso, entre os dois momentos de avaliação, são os que apresentam taxa de mortalidade mais elevada.

Os doentes que referem ter diminuído a sua alimentação na segunda avaliação, têm taxa de mortalidade muito superior à dos doentes que não alteraram ou que aumentaram a sua ingestão ( $p<0,001$ ). (Figura 6.1.7)

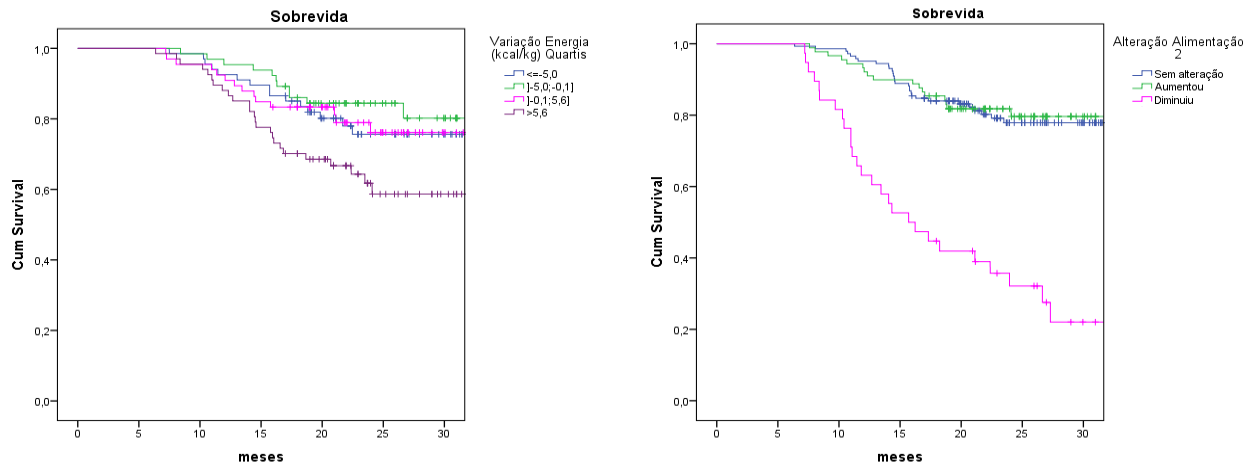


Figura 6.1.7 Curvas de sobrevida por quartis da variação da ingestão energética (kcal/kg) e da alteração da alimentação no segundo momento.

Para estudar as variáveis que apresentavam associação independente com a sobrevida calculamos uma regressão de Cox. Começamos por considerar a amostra na sua totalidade e no primeiro momento, portanto não foram incluídos o CASQ, o mGPS, a PCR, a albumina ou a ingestão nutricional.

Incluímos nesta análise as variáveis diagnóstico, cirurgia, idade, sexo, escolaridade, atividade física, ECOG-PS, estágio da doença, tratamento proposto, alteração da alimentação e do peso no mês anterior e IMC, todos relativos ao primeiro momento.

O resultado final neste primeiro modelo (N=357) demonstrou que o sexo, a cirurgia prévia, o ECOG-PS, o diagnóstico e o tratamento são fatores de prognóstico independentes, conforme a tabela seguinte. A taxa de mortalidade ajustada é superior nos homens, nos doentes não submetidos a cirurgia prévia, com mais elevado ECOG-PS e propostos para tratamento paliativo e neoadjuvante. Comparando com o diagnóstico de colo-retal, os doentes com cancro esófago-gástrico têm o dobro e os de HBP têm o triplo da taxa de mortalidade. Tendo como referência a categoria 0 do ECOG-PS, os doentes na categoria 3 têm quase o triplo da taxa de mortalidade e os da categoria 4 têm mais do triplo da taxa de mortalidade. Os doentes propostos para tratamento paliativo têm uma taxa de mortalidade quase 5 vezes superior à dos doentes propostos para tratamento adjuvante e os propostos para neoadjuvantes têm o dobro da taxa. (Tabela 6.11)

Tabela 6.11: regressão de Cox para a sobrevida – Modelo 1

N=357	p	HR
Sexo	0,049	
Feminino		1,000
Masculino		1,481
Cirurgia prévia	<0,001	
Não		1,000
Sim		0,394
ECOG-PS	0,001	
0		1,000
1	0,091	1,589
2	0,068	1,681
3	<0,001	2,833
4	0,007	3,233
Diagnóstico	<0,001	
Colo-retal		1,000
Cabeça/pescoço	0,269	0,640
Esófago/gástrico	0,001	2,105
HBP	<0,001	3,116
Pulmão	0,164	1,499
Hematológico	0,074	0,151
Outros	0,198	0,453
Tratamento	<0,001	
Adjuvante		1,000
Neoadjuvante	0,011	2,269
Curativo	0,271	1,574
Paliativo	<0,001	4,632

HR *Hazard Ratio*; B Coeficiente de regressão de Cox

Adicionamos a este modelo a ingestão energética, proteica, lipídica e glicídica, o mGPS e o CASQ. Entre o mGPS, a albumina e a PCR obtivemos melhores estimativas usando a albumina e a PCR (-2logLR=1034) do que o mGPS (-2logLR=1038).

Neste segundo modelo (n=272) o resultado final demonstrou que o estágio, o sexo, o tratamento, a albumina, o CASQ, a ingestão de lípidos (em % do VET) e o diagnóstico são fatores de prognóstico independentes.

A taxa de mortalidade é superior nos estádios mais avançados da doença, nos homens, nos doentes com albumina mais baixa, maior cotação do CASQ. Por cada unidade que baixa a albumina, a taxa de mortalidade aumenta 4% e por cada ponto a mais na cotação do CASQ a taxa aumenta 7%. A taxa de mortalidade do diagnóstico e do tratamento proposto mantém-se idêntica. (Tabela 6.12)

Tabela 6.12: regressão de Cox para a sobrevida – Modelo 2

n=281	p	HR	B
Estádio	0,096		
I/II		1,000	
III	0,036	2,283	
IV	0,063	2,276	
Sexo	0,035		
Feminino		1,000	
Masculino		1,641	
Tratamento	0,001		
Adjuvante		1,000	
Neoadjuvante	0,038	2,187	
Curativo	0,228	1,786	
Paliativo	<0,001	4,951	
Albumina	0,034		-0,039
CASQ	<0,001		0,073
Ingestão lípidos (%VET)	0,080		-0,036
Diagnóstico	0,001		
Colo-retal		1,000	
Cabeça/pescoço	0,893	1,064	
Esófago/gástrico	0,554	1,173	
HBP	<0,001	3,420	
Pulmão	0,012	2,305	
Hematológico	0,401	0,395	
Outros	0,556	0,684	

HR *Hazard Ratio*; B Coeficiente de regressão de Cox

Comparamos a cotação global do CASQ (-2logLR=1130) com as suas questões individuais (-2logLR=1125) e constatamos uma pequena melhoria do modelo.

Neste terceiro modelo (n=281), dos itens avaliados pelo CASQ, a falta de apetite, o humor deprimido e a presença de dor, revelaram ser preditores do prognóstico. (Tabela 6.13)

Tabela 6.13: regressão de Cox para a sobrevida – Modelo 3

n=281	p	HR	B
Estádio	0,040		
I/II		1,000	
III	0,014	2,503	
IV	0,031	2,545	
Sexo	0,089		
Feminino		1,000	
Masculino		1,464	
Tratamento	0,003		
Adjuvante		1,000	
Neoadjuvante	0,027	2,244	
Curativo	0,548	1,324	
Paliativo	0,001	3,873	
logPCR	0,010		0,448
Diagnóstico	0,001		
Colo-retal		1,000	
Cabeça/pescoço	0,657	1,227	
Esófago/gástrico	0,032	1,753	
HBP	<0,001	3,203	
Pulmão	0,001	2,858	
Hematológico	0,520	0,493	
Outros	0,625	0,736	
CASQ 3 (Anorexia)	0,092		0,129
CASQ 10 (Humor)	0,016		0,274
CASQ 12 (Dor)	0,003		0,267

HR Hazard Ratio; B Coeficiente de regressão de Cox

De seguida apresentam-se as curvas de Kaplan-Meier dos sintomas do modelo, cujas curvas representam a cotação das respostas às questões do CASQ acerca do apetite (CASQ 3), do nível de humor (CASQ 10) e de dor (CASQ 12). Quanto maiores as cotações menor o apetite, humor mais deprimido e mais dor.

A taxa de mortalidade é superior nos doentes que referem menos vontade de comer ( $p=0,071$ ). Em relação ao humor, a taxa de mortalidade é superior nos doentes mais deprimidos ( $p<0,001$ ). (Figura 6.1.8)

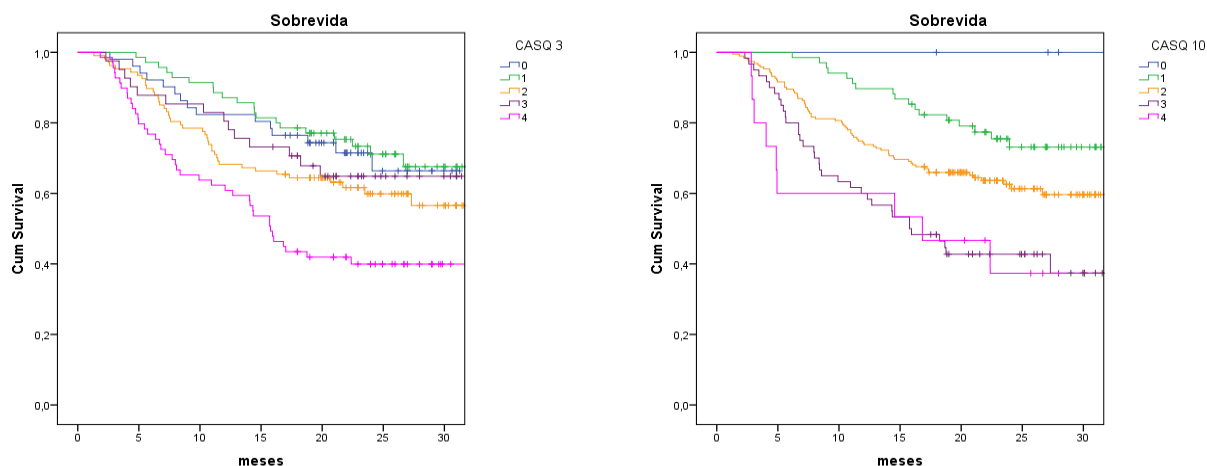


Figura 6.1.8 Curvas de sobrevivida por cotação das questões CASQ 3 e CASQ 10.

Observamos o mesmo relativamente à questão sobre a dor. Os doentes com mais dor têm taxa de mortalidade superior à dos doentes com dor moderada e leve ou que não têm dor ( $p < 0,001$ ). (Figura 6.1.9)

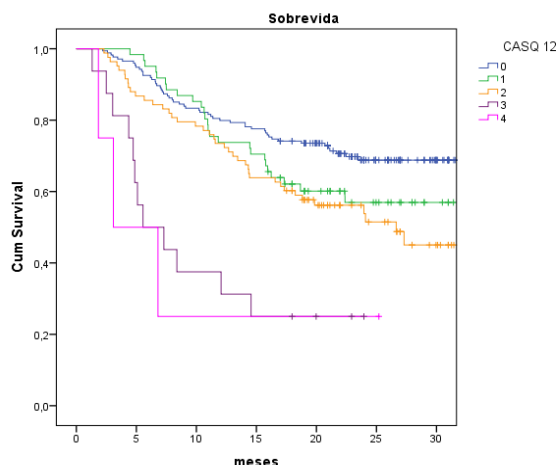


Figura 6.1.9 Curvas de sobrevivida por cotação da questão CASQ 12.

Fizemos um quarto modelo ( $n=204$ ) com a variação dos parâmetros entre os dois momentos, quer da ingestão nutricional quer dos parâmetros antropométricos, da inflamação e dos sintomas.

Partimos dos parâmetros diagnóstico, estágio, sexo, tratamento, idade, albumina, PCR, alteração da alimentação e de peso, IMC, CASQ e ECOG-PS, relativos à primeira avaliação.

Quando incluímos a ingestão energética e de macronutrientes inicial, as suas variações e a alteração da alimentação no segundo momento, apenas esta demonstrou ser fator de prognóstico.

Adicionamos os valores iniciais e as variações dos parâmetros de inflamação. Ficaram no modelo o logaritmo da PCR inicial bem como a variação da albumina e do logPCR entre os dois momentos.

Portanto, nos doentes avaliados no segundo momento, a taxa de mortalidade é superior nos doentes com os diagnósticos e tipo de tratamentos já atrás referidos, nos doentes com mais elevado valor de PCR e cotação do CASQ, à semelhança dos modelos anteriores.

Comparando com o IMC de 20 a 25kg/m<sup>2</sup>, os doentes com outros valores de IMC têm menor taxa de mortalidade. Os doentes com maior PCR inicial e maior aumento deste valor durante os tratamentos e com maior decréscimo no valor da albumina, têm maiores taxas de mortalidade. Comparando com os doentes que não alteraram a sua alimentação no segundo momento, quer os que aumentaram quer os que diminuíram têm mais elevadas taxas de mortalidade, que duplica para estes últimos. (Tabela 6.14)

Tabela 6.14: regressão de Cox para a sobrevida – Modelo 4

n=204	p	HR	B
Tratamento	0,001		
Adjuvante		1,000	
Neoadjuvante	0,671	0,800	
Curativo	0,832	0,877	
Paliativo	0,003	3,577	
logPCR	0,001		1,089
IMC	0,006		
[20;25[		1,000	
<20	0,005	0,113	
[25;30[	0,796	0,918	
≥30	0,019	0,307	
CASQ	0,238		0,028
Diagnóstico	0,003		
Colo-retal		1,000	
Cabeça/pescoço	0,241	1,935	
Esófago/gástrico	0,179	1,711	
HBP	0,002	5,523	
Pulmão	<0,001	6,754	
Hematológico	0,973	<0,001	
Outros	0,807	0,822	
Variação Albumina	0,070		-0,067
Variação logPCR	0,031		0,710
Alteração alimentação 2	0,092		
Sem alteração		1,000	
Aumentou	0,227	1,571	
Diminuiu	0,034	2,290	

HR Hazard Ratio; B Coeficiente de regressão de Cox

Apresentamos as curvas de Kaplan-Meier dos parâmetros que se revelaram preditores da sobrevida neste último modelo, ainda não apresentadas por não terem significado estatístico.

Até aos 5 meses, o IMC inferior a  $20\text{kg/m}^2$  apresenta maior taxa de mortalidade. A mais longo prazo, as curvas mostram que os IMC intermédios (de 20 a  $30\text{kg/m}^2$ ) têm uma taxa de mortalidade superior, comparando com os outros intervalos de IMC ( $p=0,065$ ). (Figura 6.1.10)

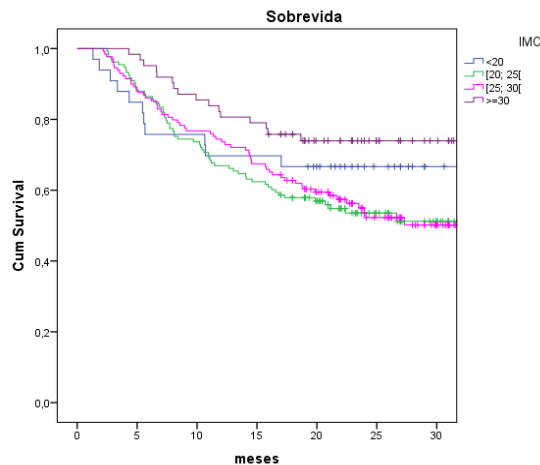


Figura 6.1.10 Curvas de sobrevida por quartis de IMC.

Dividimos em quartis a variação da albumina entre os dois momentos. Nos doentes cujo valor de albumina decresceu mais do que  $3\text{g/L}$  a taxa de mortalidade é superior à dos que aumentaram ou tiveram menor decréscimo deste valor ( $p=0,169$ ). Relativamente à PCR, avaliamos a variação do logaritmo da PCR entre as avaliações. Os doentes que aumentaram tiveram uma taxa de mortalidade superior à dos doentes que diminuíram ou não alteraram ( $p=0,364$ ). (Figura 6.1.11)

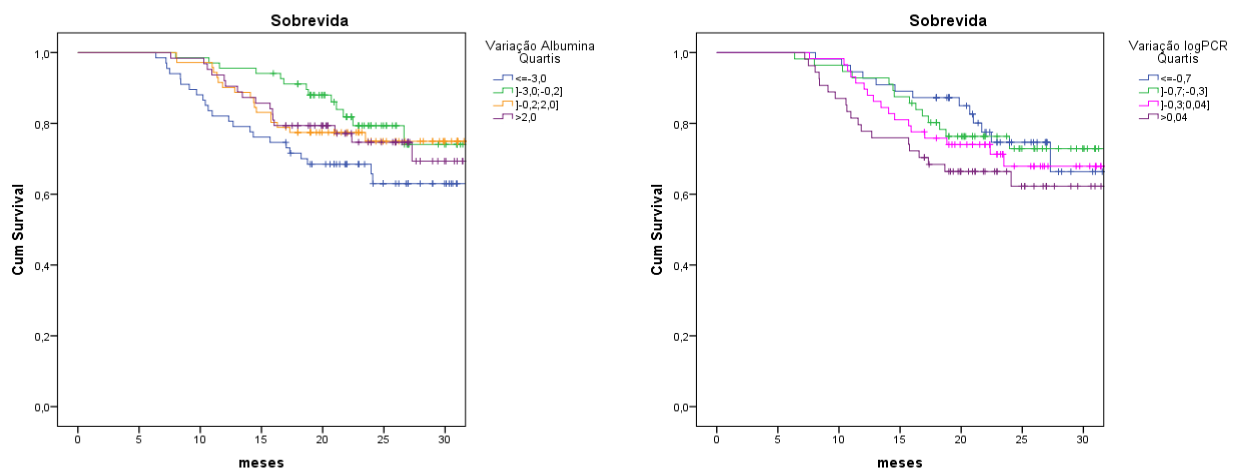


Figura 6.1.11 Curvas de sobrevida por quartis de variação da albumina e do logPCR.



## R6.2 – PROGNÓSTICO DE RECIDIVA

Investigamos que parâmetros estariam associados à recidiva da doença e que poderiam ser considerados fatores de prognóstico da evolução da doença.

Apresentamos as curvas de Kaplan-Meier dos parâmetros com associação significativa.

Relativamente ao diagnóstico, verificamos que os doentes com diagnóstico de HBP são os que têm maior taxa de recidiva e que os doentes hematológicos e com outros tumores são os que têm menor ( $p=0,001$ ). Os doentes que são submetidos a tratamentos paliativos têm superiores taxas de recidiva relativamente aos outros tipos de tratamento ( $p<0,001$ ). (Figura 6.2.1)

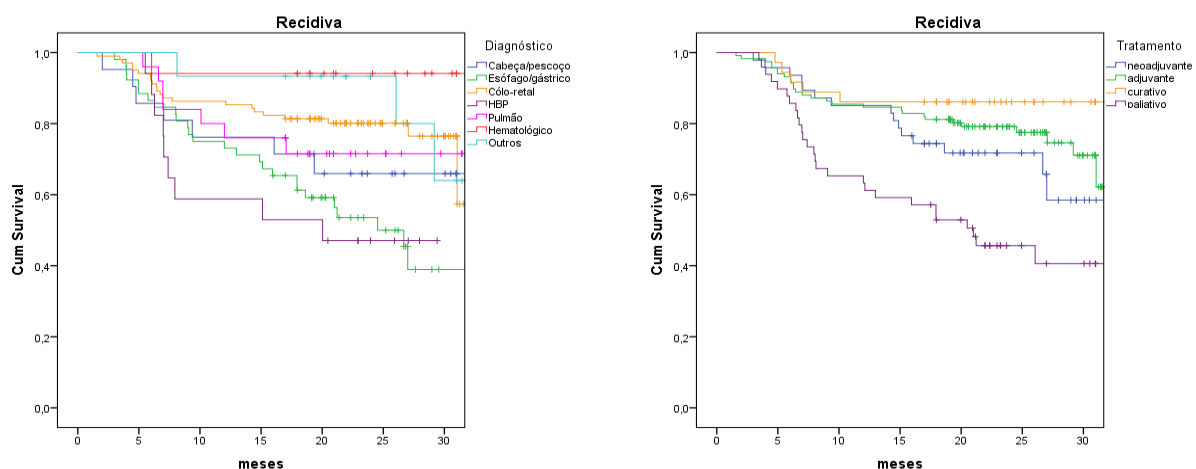


Figura 6.2.1 Curvas de recidiva por diagnóstico e tratamento.

Os doentes em estágio IV têm superior taxa de recidiva relativamente aos estádios mais baixos ( $p<0,001$ ). Relativamente ao ECOG-PS, a taxa de recidiva aumenta à medida que este se agrava ( $p=0,027$ ). (Figura 6.2.2)

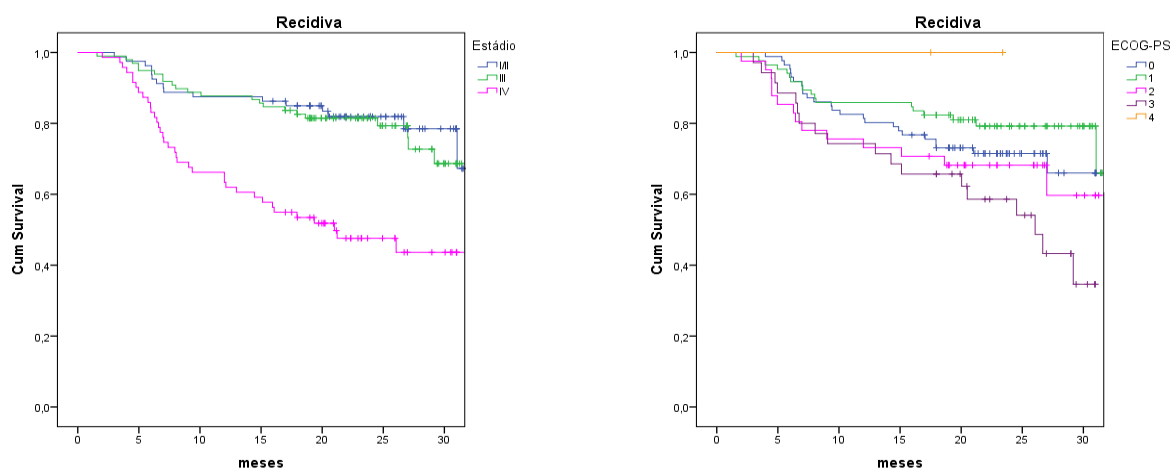


Figura 6.2.2 Curvas de recidiva por estágio e por ECOG-PS.

O grau de inflamação tem influência na recidiva ( $p=0,005$ ). Os doentes em grau 2 de mGPS apresentam mais elevada taxa de recidiva que os doentes em grau 1 e estes mais elevada que os em grau 0. (Figura 6.2.3)

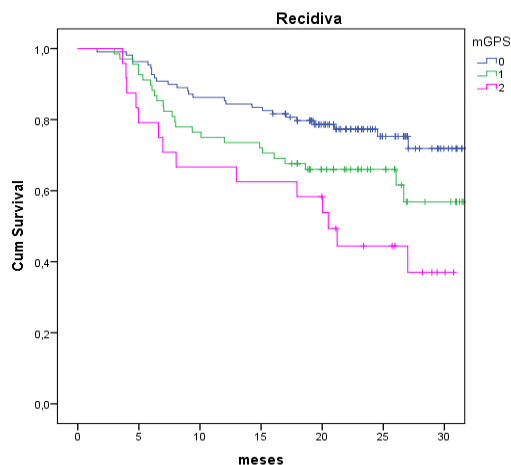


Figura 6.2.3 Curvas de recidiva por mGPS.

Os doentes com valores mais baixos de albumina ( $p=0,042$ ) e mais elevados de PCR ( $p=0,004$ ) são os que apresentam maior taxa de recidiva. (Figura 6.2.4)

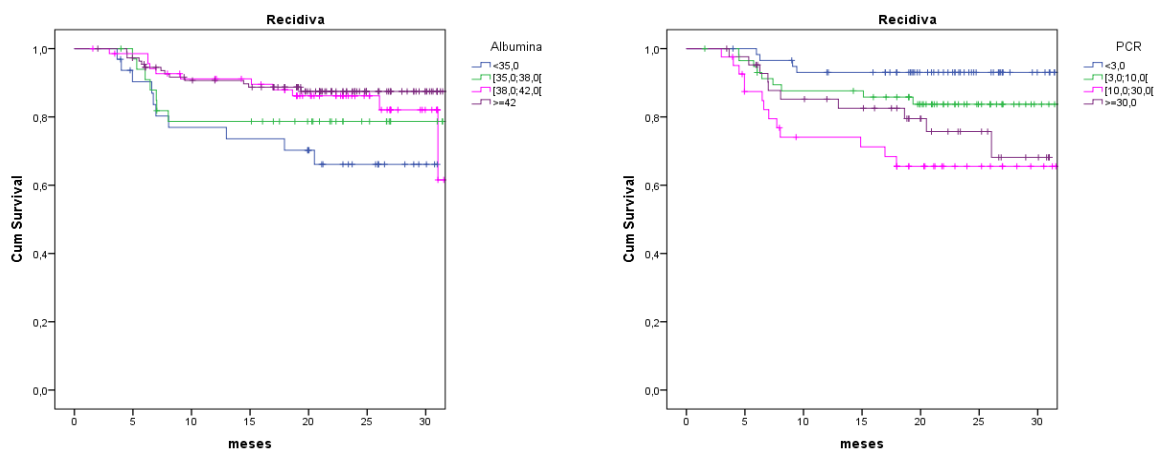


Figura 6.2.4 Curvas de recidiva por quartis de albumina e de PCR.

Os doentes com mais sintomas, portanto maior cotação do CASQ, apresentam maior taxa de recidiva do que os doentes com cotação inferior a 15 pontos ( $p=0,028$ ).

Nas curvas é evidente que os doentes que referem ter diminuído a sua alimentação no segundo momento de avaliação, têm taxa de recidiva superior aos que referem não ter alterado e estes têm taxa superior aos que aumentaram ( $p<0,001$ ). (Figura 6.2.5)

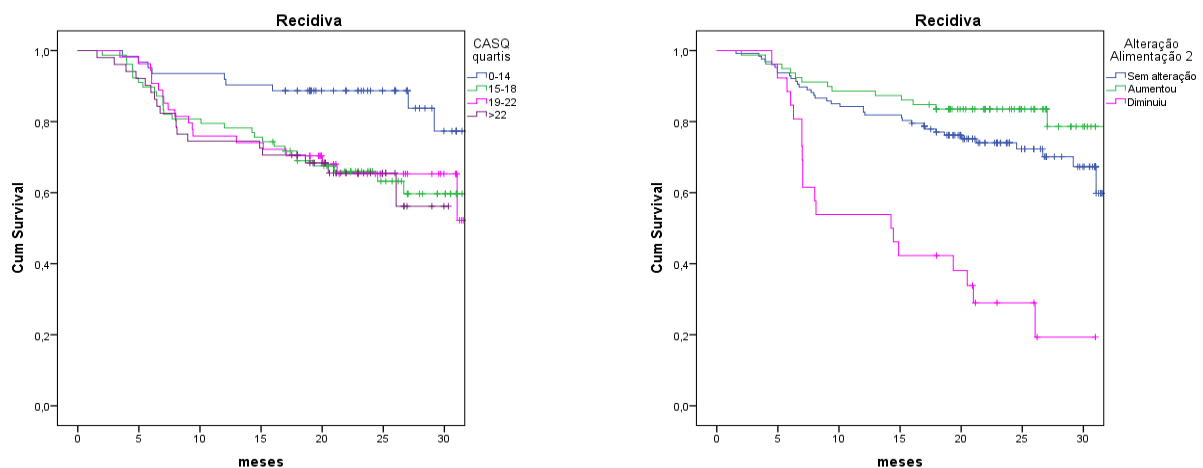


Figura 6.2.5 Curvas de recidiva por quartis da cotação do CASQ e por alteração da alimentação no segundo momento.

Para estudar as variáveis que apresentam associação com a recidiva calculamos uma regressão de Cox.

Procedemos da mesma forma que no estudo da sobrevida. Começamos por considerar a totalidade da amostra e, portanto, não incluímos o CASQ, o mGPS ou a ingestão nutricional.

No primeiro modelo apenas o estágio da doença e o diagnóstico foram considerados fatores preditores da recidiva. A taxa de recidiva triplica nos doentes em estágio IV e com tumores HBP, quando comparados com estágio I/II e com o diagnóstico colo-retal, respetivamente.

Tabela 6.15: regressão de Cox para a recidiva – Modelo 1

N= 357	p	HR
Estádio	<0,001	
I/II		1,000
III	0,898	0,958
IV	<0,001	3,048
Diagnóstico	0,003	
Colo-retal		1,000
Cabeça/pescoço	0,840	1,090
Esófago/gástrico	0,003	2,355
HBP	0,004	3,210
Pulmão	0,304	1,568
Hematológico	0,135	0,215
Outros	0,525	0,672

HR *Hazard Ratio*; B Coeficiente de regressão de Cox

Incluímos no segundo modelo os parâmetros da inflamação e da ingestão nutricional do primeiro momento. Também verificamos uma melhoria ao utilizar a albumina e a PCR ( $-2\log LR=603$ ) e não o mGPS ( $-2\log LR=610$ ). Com valor de prognóstico obtivemos o estágio da doença, o valor do logaritmo da PCR inicial, a alteração de peso prévia ao tratamento e o diagnóstico. A taxa de recidiva dos estágio e diagnósticos mantém-se idêntica à do modelo anterior. O aumento de 10 vezes o valor da PCR, aumenta cerca de 50% o risco de recidiva. (Tabela 6.16)

Tabela 6.16: regressão de Cox para a recidiva – Modelo 2

n=197	p	HR	B
Estádio	0,001		
I/II		1,000	
III	0,926	0,967	
IV	0,003	2,629	
logPCR	0,018		0,496
% Alteração de peso	0,082		0,043
Diagnóstico	0,011		
Colo-retal		1,000	
Cabeça/pescoço	0,568	1,318	
Esófago/gástrico	0,006	2,434	
HBP	0,020	2,794	
Pulmão	0,780	1,145	
Hematológico	0,124	0,203	
Outros	0,615	0,682	

HR *Hazard Ratio*; B Coeficiente de regressão de Cox

Para apresentar a curva de Kaplan-Meier, categorizamos por quartis a percentagem de alteração de peso prévia ao tratamento ( $p=0,911$ ). (Figura 6.2.6)

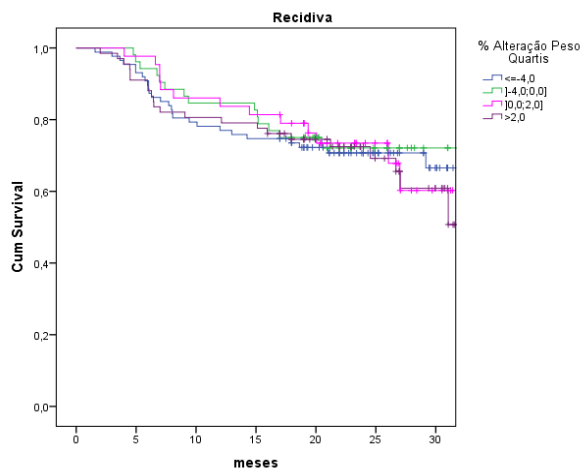


Figura 6.2.6 Curvas de recidiva por quartis da alteração de peso no mês anterior ao primeiro momento.

Ao compararmos o CASQ (-2logLR=598) com as questões individuais, obtivemos melhores estimativas com as questões (-2logLR=603). Neste terceiro modelo mantiveram-se o estágio, a PCR, a alteração de peso e o diagnóstico como preditores da recidiva e, também, as questões 2 e 9 do CASQ referentes a saciedade precoce e a náuseas. (Tabela 6.17)

Tabela 6.17: regressão de Cox para a recidiva – Modelo 3

n=197	p	HR	B
Estádio	0,002		
I/II		1,000	
III	0,856	0,936	
IV	0,007	2,425	
logPCR	0,006		0,590
% Alteração de peso	0,042		0,052
Diagnóstico	0,005		
Colo-retal		1,000	
Cabeça/pescoço	0,634	1,262	
Esófago/gástrico	0,003	2,626	
HBP	0,010	3,131	
Pulmão	0,803	1,129	
Hematológico	0,113	0,193	
Outros	0,759	0,790	
CASQ 2 (Saciedade)	0,060		0,310
CASQ 9 (Náuseas)	0,055		-0,293

HR *Hazard Ratio*; B Coeficiente de regressão de Cox

Nas curvas de Kaplan-Meier, os doentes que referem mais queixas de saciedade precoce apresentam maior taxa de recidiva e esta aumenta à medida que aumenta a cotação desta questão do CASQ ( $p=0,003$ ). A presença de náuseas não se associou significativamente à recidiva. (Figura 6.2.7)

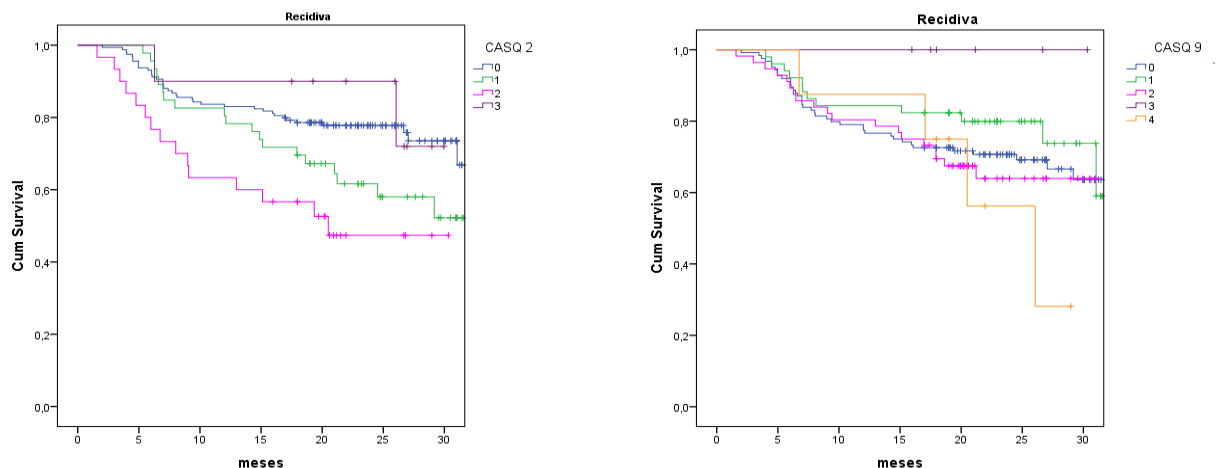


Figura 6.2.7 Curvas de recidiva por cotação das questões CASQ 2 e CASQ 9.

No quarto modelo incluímos os valores iniciais e a variação da ingestão energética e de macronutrientes, a alteração da ingestão alimentar entre os dois momentos, bem como a variação dos outros parâmetros. Manteve-se no modelo apenas a alteração da alimentação no segundo momento. As taxas de recidiva do estágio, da PCR e do diagnóstico mantêm-se idênticas às dos modelos anteriores. Nos doentes que diminuíram a ingestão alimentar, a taxa de recidiva é o dobro da dos que referem não ter alterado a sua alimentação.

Tabela 6.18: regressão de Cox para a recidiva – Modelo 4

n=177	p	HR	B
Estádio	0,005		
I/II		1,000	
III	0,964	0,981	
IV	0,009	2,620	
logPCR	0,041		0,473
Diagnóstico	0,023		
Colo-retal		1,000	
Cabeça/pescoço	0,661	1,264	
Esófago/gástrico	0,009	2,462	
HBP	0,018	3,226	
Pulmão	0,300	1,681	
Hematológico	0,232	0,284	
Outros	0,483	0,578	
Alteração alimentação 2	0,029		
Sem alteração		1,000	
Aumentou	0,374	0,734	
Diminuiu	0,028	2,115	

HR Hazard Ratio; B Coeficiente de regressão de Cox

## 5. DISCUSSÃO





Tanto quanto é do nosso conhecimento este foi o primeiro trabalho realizado em Portugal com o objetivo de estudar os doentes oncológicos em tratamentos de quimioterapia e radioterapia, sob o ponto de vista do seu estado nutricional, englobando dados antropométricos, da sua alimentação e ingestão nutricional, estado de inflamação e sintomas. Estudou-se como se relacionaram entre si e como evoluíram todas estas variáveis durante o período dos tratamentos.

Os estudos sobre a avaliação da ingestão alimentar e nutricional em doentes oncológicos, em particular em doentes a realizar tratamentos em ambulatório, são escassos. A força deste estudo reside, precisamente, na avaliação da ingestão nutricional destes doentes, antes e após a realização do tratamento, permitindo um melhor conhecimento da adequação, ou não, às recomendações.

Neste trabalho recolheu-se uma grande quantidade de informação de cada doente, pese embora o preenchimento de vários questionários poder ser considerado demasiado moroso para parte dos doentes.

Os parâmetros bioquímicos foram todos doseados no Centro Hospitalar de São João.

Alguns dos tipos de diagnóstico oncológico estão sub-representados dado que analisamos maioritariamente os doentes que são referenciados para a consulta de Nutrição, por protocolo das reuniões de grupo oncológico, ou seja, os de cabeça/pescoço, do aparelho digestivo, pulmão e hematológicos, sendo os doentes dos restantes diagnósticos encaminhados por outros profissionais.

Esta assimetria na inclusão de diferentes diagnósticos e de diferentes tratamentos leva a uma amostra não representativa dos doentes oncológicos, que poderá enviesar alguns resultados.

Nos questionários aplicados não foi avaliada a ingestão de suplementos nutricionais nem foi considerada a ingestão de cloreto de sódio adicionado.

No nosso trabalho utilizamos o QFA para avaliação da ingestão do mês prévio. Os poucos estudos realizados com que pudemos comparar os nossos resultados foram realizados com este mas também com outros métodos, nomeadamente o inquérito às 24h anteriores, os registos alimentares de 3 dias ou a história alimentar.

Realça-se que este estudo permitiu conhecer as inter-relações entre a ingestão nutricional e antropometria, inflamação e sintomas, objetivo principal deste estudo, e, ainda, definir fatores de prognóstico úteis para a prática clínica na consulta de Nutrição.

## CARATERIZAÇÃO DA AMOSTRA

---

A nossa amostra foi constituída por um grupo de doentes que iniciaram tratamentos de quimioterapia e/ou radioterapia no Centro Hospitalar de São João e foram acompanhados na consulta de Nutrição-Oncologia.

As caraterísticas sociodemográficas da nossa amostra são as esperadas. A maioria dos doentes é do sexo masculino, maioritariamente com baixo grau de escolaridade, reformados, casados e que moram com cônjuge ou cônjuge e filhos. Segundo Balducci [155] a idade é o mais importante fator de risco para cancro. Em consonância com o descrito, a mediana de idade da nossa amostra é de 62 anos. Da mesma forma, estando o cancro associado a determinados hábitos de vida, a grande maioria dos doentes da amostra não pratica atividade física regular, fuma ou já fumou e bebe bebidas alcoólicas regularmente.

Não foi excluída nenhuma patologia oncológica, portanto foram várias as patologias presentes no estudo, com predominância dos tumores sólidos. O diagnóstico mais frequente foi de neoplasia colo-retal, seguida de esófago-gástrica. À semelhança do estudo SCRINIO [10], a nossa amostra era constituída maioritariamente por doentes em estádios avançados da doença, III e IV, e por doentes com bom estado geral, ECOG-PS de 0 e 1, o que era esperado uma vez que são os doentes com melhor estado geral que são propostos para tratamentos de quimio e/ou radioterapia, caso contrário, são encaminhados para cuidados paliativos e tratamentos de suporte.

A nossa amostra é, portanto, heterogénea no que diz respeito ao diagnóstico, estágio e tratamento, refletindo as características da população de doentes que frequenta a consulta de Nutrição-Oncologia de um Hospital Central.

### *AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA*

Os dados antropométricos continuam a ser uma referência na avaliação do doente oncológico. O IMC e a perda de peso são os mais consensualmente utilizados e foram, recentemente, incluídos nos critérios para o diagnóstico da desnutrição, não específicos para oncologia, no consenso da ESPEN [19].

Na nossa amostra a mediana do IMC foi de  $25,2\text{kg/m}^2$ , portanto a maioria dos doentes apresenta IMC acima do recomendado pela OMS para a população adulta. É muito frequente os doentes apresentarem, na altura do diagnóstico ou do início dos tratamentos, IMC superior a  $25\text{kg/m}^2$  [22, 48]. No entanto, até 50% destes doentes podem ter já uma significativa perda de massa

muscular [48, 156]. Assim, usar o IMC, isoladamente, como forma de avaliar o estado nutricional dos doentes oncológicos, é inútil, uma vez que não reflete a sua composição corporal [70]. Esta combinação de excesso da massa gorda e perda de massa muscular é particularmente desfavorável e um fator de risco independente para uma reduzida sobrevida [156]. Verificamos que apenas 2,6% da amostra se encontrava com IMC inferior a 18,5 kg/m<sup>2</sup>. Também no estudo de Marin Caro se constatou que a percentagem de doentes com IMC baixo (inferior a 19,9kg/m<sup>2</sup> neste caso) era inferior a 10% [26].

Foram encontrados resultados semelhantes, relativamente ao IMC, numa população oncológica de um centro do Porto [43]. A percentagem de doentes obesos foi ligeiramente inferior à do nosso estudo, 11,9%, e a de doentes com IMC inferior a 18,5kg/m<sup>2</sup> foi superior, 7,9%. Os doentes classificados com peso normal foram idênticos aos do nosso estudo. Gonzalez *et al*, que estudaram o efeito da obesidade na sobrevida, encontraram frequências de doentes com excesso e com baixo peso, através do IMC, semelhantes às da nossa população [157]. Já num grupo de doentes asiáticos recentemente diagnosticados a percentagem de doentes com IMC inferior a 18,5kg/m<sup>2</sup> era superior, 39%, e apenas 15% apresentava excesso de peso [158].

A perda de 5% do peso num mês é considerada pela ESMO um critério de referência para o diagnóstico de desnutrição nestes doentes [72]. Quase metade dos nossos doentes perdeu peso no mês anterior ao início dos tratamentos e 21% perdeu mais de 5% relativamente ao peso recordado de há 1 mês. Valores semelhantes foram reportados por outros investigadores: Bauer *et al* encontraram 26% de doentes com perdas superiores a 5% [159] e Thomas *et al* indicaram que 24% da sua amostra referiu ter perdido peso [77].

No entanto, é grande a amplitude de variação de peso que encontramos (desde a perda de 23,0% ao ganho de 25,6%), próxima da que foi observada na Islândia em grupos de doentes oncológicos a iniciar tratamentos de quimioterapia, de -22% a 32% [160]. Verificamos que os doentes que mais perderam peso foram os doentes operados, os doentes com patologias HBP e esófago-gástrica. Bauer *et al* e Paccagnella *et al* encontraram maiores perdas de peso nos doentes com estas patologias [29, 159]. Nos nossos doentes essa perda foi muito inferior à encontrada por Deans *et al* em doentes com patologia esófago-gástrica (de 7,1%) [98] ou por Baldwin *et al* (11,2% nos doentes com tumor gastrintestinal e 9,8% nos de pulmão) [161], sendo que nestes foi usado o peso habitual como referência para a perda de peso e não o peso do mês anterior.

Os que perderam peso foram os doentes que referiram mais sintomatologia e os doentes com pior estado geral (ECOG-PS superior a 2). Resultados semelhantes foram encontrados por Kiss *et al*, numa amostra de doentes em tratamento de RT [162]. A perda de peso não intencional é

considerada uma ferramenta mais útil do que o IMC como indicador do estado nutricional [36, 67], dado que doentes desnutridos ou em risco de desnutrição podem apresentar IMC normal ou até excessivo, uma vez que a perda de massa muscular pode ser mascarada pela manutenção da massa gorda [33, 62, 157].

Estes dados da nossa amostra não são, portanto, surpreendentes uma vez que as alterações metabólicas induzidas pelo tumor e pela resposta à sua presença levam ao surgimento de sintomas que, por si só, reduzem a ingestão alimentar mas também a presença da resposta inflamatória que induz uma degradação do estado nutricional.

### SINTOMAS

O conhecimento dos sintomas com impacto nutricional que afetam os doentes, ainda antes do início dos tratamentos, é fundamental para compreender e melhor intervir do ponto de vista nutricional, otimizando o estado nutricional e a qualidade de vida, sempre que possível. Para avaliação dos sintomas na nossa amostra utilizamos o CASQ. O CASQ foi apenas utilizado como prognóstico da perda de peso, no entanto, consideramos que este instrumento pode ser representativo da qualidade de vida destes doentes uma vez que abrange parâmetros como sintomas, estado psicológico, estado funcional e dor.

Na nossa amostra a mediana de cotação do CASQ foi de 18 e os doentes com mais sintomatologia foram os doentes com o diagnóstico de cancro esófago-gástrico e HBP, seguidos dos de cabeça-pescoço, colo-retal e pulmão. São os doentes propostos para tratamento paliativo e neoadjuvante os que apresentam cotações mais elevada, uma vez que são estes os doentes com mais implicações na sintomatologia causadas pela presença de carga tumoral [159].

No estudo de Tong *et al* foi encontrada associação entre os sintomas e o estado geral [80], o que corroboramos com o nosso estudo em que os doentes com mais sintomas foram os mais velhos, em estágio mais avançado, com pior estado geral (ECOG-PS) e que perderam peso no mês anterior ao tratamento.

Na nossa amostra os sintomas mais reportados pelos doentes foram a falta de apetite, as alterações do paladar e a fadiga. A anorexia é o sintoma mais reportado pelos doentes em início de tratamentos [159, 163]. Nos doentes com doença mais avançada, é frequente estes reportarem, além da anorexia, a fadiga e a dor [77, 128]. Segundo Brell *et al*, a fadiga é reportada pela maioria dos doentes oncológicos, independentemente do estágio da doença [164]. Ravasco *et al* referem que

as alterações de paladar e odor são comuns, podendo afetar entre 15 e 100% dos doentes oncológicos [83].

### INFLAMAÇÃO

Verificamos na nossa amostra que a mediana de albumina é de 39,2g/L, portanto dentro do intervalo de referência (38-51g/L). No entanto 38,2% dos doentes encontra-se com valores inferiores ao limite e destes, metade apresenta valores abaixo de 35g/L.

Esta percentagem é bastante inferior à encontrada por Geirsdottir *et al*, na amostra de doentes a iniciar QT, em que 70% apresentava valores inferiores ao limite [160]. Já no estudo de Menon *et al*, em doentes recém-diagnosticados com cancro esta percentagem era de 26% [158].

A albumina, embora frequentemente usada na prática clínica como indicador do estado nutricional, é uma proteína de stress e com uma semivida longa pelo que a sua utilidade é relativa se usada isoladamente [35, 160, 165]. Neste estudo utilizamo-la para determinação do Índice de Prognóstico de Glasgow modificado (mGPS), para avaliação do estado de inflamação sistémica. Segundo McMillan este índice é um fator de prognóstico nos doentes oncológicos mas também reflete o seu estado nutricional [8].

Relativamente à PCR, segundo elemento integrante do mGPS, a grande maioria da amostra apresentava valores superiores ao limite de 3g/L e mais de metade valores acima de 10g/L. O que tem vindo a ser observado noutros estudos com doentes oncológicos, com percentagens variáveis, segundo a localização do tumor, de 24% a 83% [98, 137].

Estes resultados vão de encontro ao descrito por McMillan que nos doentes oncológicos a albumina se encontra diminuída e a PCR aumentada, independentemente do tipo de tumor [24]. No estudo de *coorte* de Proctor *et al* [9] foram encontrados resultados semelhantes aos nossos. Com albumina inferior a 35g/L encontraram 14% dos doentes e com PCR superior a 10g/L encontraram 40% da amostra.

Mais de metade dos doentes da nossa amostra apresenta inflamação, segundo o mGPS. Os diagnósticos em que maioritariamente os doentes apresentam inflamação grau 2 são os de cabeça/pescoço e esófago-gástrico. Noutros estudos, com doentes em estágio avançado, a percentagem de doentes com mGPS aumentado é de 83% [111]. No estudo de Proctor *et al*, a percentagem de doentes com mGPS elevado é variável de acordo com a localização do tumor e são os doentes com cancro HBP, colo-retal, pulmonar e de cabeça/pescoço os que apresentam frequentemente mGPS 1 ou 2 [9].

A localização do tumor parece associar-se ao estado nutricional, ou seja, há localizações com maior predisposição para a desnutrição [34, 159, 160]. Na nossa amostra os doentes com pior estado nutricional foram os doentes com tumores localizados no esófago, estômago e HBP, quer por apresentarem maiores perdas de peso, IMC mais baixo (embora dentro do intervalo de referência), mais sintomas e são os doentes com maiores frequências de diminuição de peso e da ingestão alimentar. Estes dados vão de encontro ao já referido noutros estudos abrangendo as várias localizações [34, 10].

## INGESTÃO NUTRICIONAL NO MÊS ANTERIOR AO INÍCIO DOS TRATAMENTOS

---

Relativamente à questão da alteração da ingestão alimentar no mês prévio à avaliação, 36% dos doentes da nossa amostra refere ter diminuído a ingestão. No estudo de Thomas *et al*, numa amostra de doentes oncológicos, apenas 21% referiu ter diminuído a sua ingestão alimentar, sendo que estes seriam os doentes submetidos a cirurgia e os mais idosos [77]. Na nossa amostra os resultados são similares uma vez são os reformados os que mais referem ter diminuído a ingestão e, dos doentes operados, cerca de 1/3 refere ter diminuído a ingestão. Os doentes com diagnóstico de cancro esófago-gástrico são os que maioritariamente referem ter diminuído a sua ingestão alimentar. Segundo Deans *et al* [98], numa amostra de doentes com esta patologia, cerca de 60% referiu esta diminuição.

Para avaliação da ingestão nutricional dos doentes da nossa amostra utilizamos o questionário de frequência alimentar [105]. Comparamos a ingestão energética e proteica dos nossos doentes com as recomendações da ESPEN e da ESMO, a de macronutrientes com as da ESMO e do INCA, a ingestão de ácidos gordos com as recomendações da OMS e a de micronutrientes com as EAR ou AI do IOM.

Qual a ingestão nutricional mais adequada para doentes com cancro e desnutridos foi sendo alvo de várias propostas. Alguns autores propuseram que as necessidades energéticas em descanso, em doentes com cancro avançado, rondariam as 22,0-23,6kcal/kg [166, 167] mas para a manutenção/recuperação de peso seriam necessárias 34kcal/kg [168].

Na nossa amostra verificamos que a ingestão energética e de macronutrientes fica muito abaixo do que é recomendado para doentes oncológicos e até para a população geral. A mediana de ingestão energética foi de 1374kcal, sendo de 1453kcal nos homens e de 1283kcal nas mulheres, ou

seja, 20,0kcal/kg e 21,3kcal/kg, respetivamente. Portanto, abaixo do que é recomendado pela ESPEN para doentes com cancro em tratamentos de quimioterapia ou radioterapia, de 25 a 30kcal/kg.

Diversos estudos em populações oncológicas observaram ingestão energética e nutricional inferior às recomendações. Ainda assim, os valores de ingestão por nós encontrados nos nossos doentes estão entre os mais baixos.

Numa população de doentes com neoplasia do cólon, mama e pulmão a iniciar QT, a ingestão média foi de 1905kcal ou de 28kcal/kg [160]. Já numa amostra de doentes recentemente diagnosticados com neoplasia esófago-gástrica, a ingestão foi 2027kcal [98].

Num estudo com doentes a iniciar tratamentos em Espanha a ingestão energética foi de 1717kcal [104]. Numa amostra de mulheres polacas com cancro do ovário a iniciar QT, a ingestão energética foi de 1439kcal, também considerada inferior ao recomendado [169]. E em mulheres em estádios avançados da doença a ingestão energética também foi reduzida, 22,4kcal/kg [170].

Numa amostra de doentes oncológicos a iniciar tratamento paliativo, encontrou-se uma ingestão energética de 26kcal/kg, sem relação com o tipo de tumor ou o sexo [171]. Na nossa amostra os doentes em tratamento paliativo são os que têm ingestão energética por kg de peso superior, 23kcal/kg, mas ainda assim um valor inferior ao encontrado neste estudo e no de Wallengren *et al* em doentes em tratamento paliativo, com uma ingestão de 1856kcal ou 28kcal/kg [99]. Hutton *et al* verificaram, também em doentes em estágio avançado, uma ingestão de 25kcal/kg (1610kcal) [89].

Em doentes do tubo digestivo, previamente à cirurgia, a ingestão energética e proteica foi, também, bastante inferior aos valores recomendados, cerca de 1550kcal e 73g de proteínas (ainda assim valores superiores aos por nós observados) [172].

Num estudo que comparou a ingestão nutricional entre doentes com diferentes graus de sintomas relacionados com o odor e o paladar, a ingestão energética foi de 2175kcal (30,8kcal/kg) e 1272kcal (19,3kcal/kg) e a proteica foi de 83g (1,2g/kg) e 49g (0,7g/kg), respetivamente, para o grupo sem sintomas e o de severa presença de sintomas [84].

Na nossa amostra, a mediana da ingestão proteica foi de 55,8g ou 0,84g/kg, sendo nos homens de 0,82g/kg e nas mulheres de 0,89g/kg. Estes valores ficam bastante abaixo do recomendado para a população oncológica em tratamentos de quimioterapia e/ou radioterapia, de 1,2 a 2g/kg, segundo a ESPEN [31]. Os valores por nós encontrados aproximam-se das recomendações da OMS para a população geral, de 0,8g/kg [154]. Uma ingestão proteica insuficiente aliada ao catabolismo proteico característico da doença podem ser potenciadores da desnutrição e

da perda muscular [69]. E um balanço azotado negativo agrava o estado nutricional mesmo em doentes que não perdem peso ou com IMC dentro do intervalo da normalidade [160].

Conhecendo-se o papel da insulinoresistência na perda de massa magra nos doentes oncológicos e a importância da promoção de um ambiente hiperinsulinémico pós-prandial para indução da síntese proteica, é imprescindível um aumento do aporte proteico, acompanhado de uma ingestão glicídica suficiente para gerar hiperinsulinemia, especialmente, nos doentes em estado precoce da caquexia [66].

Esta ingestão proteica inferior às necessidades também foi referida no estudo de Ravasco *et al* em Portugal [102] mas, também, nos estudos de Hutton *et al*, com uma ingestão média de 64g ou de 1,0g/kg [89] e de Deans *et al* com uma ingestão de 72g [98]. Numa amostra de doentes de cólon, mama e pulmão, a iniciar QT, esta ingestão foi em média 1,1g/kg [160]. Portanto, a ingestão na nossa amostra foi a mais baixa.

Em percentagem do VET, a mediana da ingestão proteica foi de 16,1%, semelhante ao encontrado na amostra de Menon *et al* [158] e de Wallengren *et al* [99]. No estudo brasileiro de Valiente da Silva *et al* [173] a ingestão proteica foi ligeiramente superior, 18%, assim como no estudo de Casariego [104], de 17,2%. Em mulheres com cancro do ovário a percentagem foi superior, de 17,8% [169].

Na nossa amostra, a ingestão de glícidos e lípidos, em proporção do VET, de 54,8% e 27,2%, enquadra-se nos valores de referência da população geral. A ingestão de lípidos está ligeiramente abaixo das recomendações da ESMO para população oncológica. Valores semelhantes foram encontrados noutros estudos. No de Menon *et al*, a percentagem de glícidos foi ligeiramente superior e a de lípidos ligeiramente inferior [158]. Já no de Wallengren *et al*, em doentes paliativos, a ingestão de lípidos foi bastante superior (36%) [99].

Não há recomendações específicas no que diz respeito à ingestão de ácidos gordos no doente oncológico. Comparamos a ingestão dos nossos doentes com as recomendações da OMS para a população em geral. A ingestão de ácidos gordos dos nossos doentes encontra-se, na sua grande maioria, dentro dos valores recomendados. As exceções são a ingestão de ácidos gordos polinsaturados, de n3 e de n6 que fica aquém do preconizado. Num estudo brasileiro [173] a ingestão de polinsaturados rondou os 4% mas, nessa amostra, os monoinsaturados, também, eram ingeridos muito abaixo do recomendado, 6,5%, o que não acontece na nossa amostra, possivelmente graças à utilização do azeite, fortemente enraizada no nosso país. Verificamos, também, diferenças relativamente ao grupo de mulheres polacas estudadas por Mardas *et al* [169], com uma ingestão



excessiva de ácidos gordos saturados, o que não acontece na nossa população total, nem na de mulheres, que têm uma ingestão superior e adequada de monoinsaturados.

Conhecendo-se o efeito dos AG n3 na formação de mediadores anti-inflamatórios da série 3 e 5 [29], seria benéfica uma ingestão superior destes ácidos gordos. As suas ações, quer na prevenção da doença quer no seu desenrolar, incluem a inibição da proliferação e a promoção da apoptose das células tumorais, promoção da diferenciação celular e limitação da angiogénese [174]. A ingestão destes parece ter um efeito protetor nos cancros de pulmão, mama, cólon e gástrico [175]. Mais, o desequilíbrio entre a ingestão de n3 e n6 contribui para o ambiente pró inflamatório conducente a várias patologias, entre elas o cancro mas também doenças cardiovasculares, cujo risco está aumentado nos doentes sobreviventes de cancro [176]. A ingestão de AG n3 na nossa amostra foi inferior às recomendações de 1 a 2% do VET, ficando por 0,5%. Relativamente à proporção de n3/n6, recomenda-se, para a população em geral, manter o rácio entre 1:3 e 1:2 [174, 176]. Na nossa amostra este valor é de 0,17, portanto, também inferior às recomendações. Considerando a baixa ingestão de n3 na nossa amostra talvez seja importante o aumento da ingestão alimentar de alimentos seus fornecedores, de forma a atingir as recomendações e melhorar esta relação. A suplementação com este imunonutriente é controversa, com resultados contraditórios nos estudos realizados, pelo que não foi recomendada pela ESPEN [177]. No entanto, na revisão realizada por um grupo espanhol, a suplementação com n3 em doentes com estágio avançado e com perda de peso foi considerada recomendação grau B, com melhorias no estado nutricional, na qualidade de vida e na sobrevida [174]. Num recente artigo de revisão concluiu-se que a suplementação de EPA em doentes oncológicos parece aumentar o peso e a massa muscular e melhorar o estado nutricional [178].

A ingestão de fibra na nossa amostra fica abaixo dos 25g recomendados pela OMS. Esta situação pode ser explicada pelo facto de a maioria dos doentes da nossa amostra ter patologia colo-retal e ter sido submetida a cirurgia prévia (cólon). Nestes doentes é recomendada uma restrição da ingestão de fibra nas primeiras semanas e que persiste até ao momento desta primeira avaliação. O mesmo se verificou noutros estudos como o de Van Loon *et al*, em doentes com cancro colo-retal avançado, em que, embora os doentes referissem alterações da ingestão alimentar a partir do diagnóstico, adotando uma alimentação mais saudável, a ingestão de hortofrutícolas se mantinha inferior às recomendações [107].

No estudo de Valiente da Silva [173], também os doentes com outros tipos de cancro tinham uma insuficiente ingestão de fibra, de 20g/dia, valor semelhante ao por nós observado. Já no estudo de Wallengren *et al* a ingestão de fibra foi muito inferior, de apenas 14g [99].

Por outro lado, segundo a revisão de Magalhães *et al*, uma reduzida ingestão de fibra, englobada num padrão alimentar menos saudável, parece estar associada a maior risco de cancro colo-retal [179]. No estudo dos padrões alimentares associados ao cancro na população portuguesa também se verificou esta associação entre o padrão com menor teor em fibra e maior risco deste tipo de patologia [180].

À semelhança do que foi observado por Bosaeus *et al* [171], não encontramos diferenças na ingestão energética e proteica por kg de peso entre homens e mulheres mas encontramos algumas diferenças na ingestão de outros nutrientes.

Verificamos uma maior ingestão de ácidos gordos monoinsaturados e polinsaturados, de n3 e de n6 e menor ingestão de ácidos gordos *trans*, de cafeína e de etanol entre as mulheres. Esta diferença poderá ser indiciadora de um padrão alimentar mais saudável entre as mulheres do que entre os homens, à semelhança do que foi encontrado em populações de homens e mulheres com cancro colo-retal ou familiares de doentes com cancro e nos controlos, em que as mulheres apresentavam hábitos alimentares mais saudáveis, como menor ingestão de gordura, de carnes processadas e de álcool [181].

A ingestão de etanol na nossa amostra, em mediana, foi de apenas 0,77g, embora tenhamos encontrado uma ingestão máxima de 121,9g. Cerca de 1/3 da amostra refere não beber bebidas alcoólicas habitualmente, 10,6% dos doentes refere ser bebedor pesado e a maioria refere ser bebedor moderado, o que vai de encontro à amplitude encontrada. Se, por um lado, o etanol não fornece qualquer nutriente e é um supressor do apetite, por outro, para a metabolização do etanol são necessários micronutrientes, portanto, consumos excessivos comprometem a ingestão nutricional bem como levam à depleção destas reservas [182].

Para a ingestão de cafeína não estão descritas recomendações para esta população, no entanto as recomendações do Canadá para a população em geral apontam para uma ingestão inferior a 400mg/dia [183]. Portanto, é muito inferior a ingestão na nossa amostra.

Quanto à ingestão de micronutrientes, embora se reconheça a sua importância, não são conhecidas as doses diárias ótimas para doentes oncológicos, pelo que se utilizam as da população em geral [184]. Verificamos que a nossa amostra faz uma ingestão da maioria destes nutrientes dentro do que é recomendado (pelas EAR ou AI) com exceção da biotina, folato, ácido pantoténico, vitamina D, vitamina E, vitamina K, cálcio, magnésio, iodo e potássio para os dois sexos e de zinco nos homens, que são ingeridos em quantidades inferiores às das recomendações.

De referir que, de entre os micronutrientes mencionados, não estão estabelecidas EAR para a biotina, ácido pantoténico, vitamina K e potássio. Portanto, ao usarmos as AI estamos a utilizar

como referência valores superiores aos usados para outros nutrientes, sendo mais provável considerar inadequada a ingestão destes nutrientes. Encontramos poucos estudos que avaliem a ingestão de micronutrientes em população oncológica a iniciar tratamentos. Nestes não há relatos de ingestão inadequada destes nutrientes e dada a sua presença numa grande variedade de alimentos de origem vegetal e animal, o seu défice, na população geral, é considerado raro [176].

A ingestão de cloro e de sódio também fica abaixo das recomendações. Na avaliação da ingestão alimentar através do QFA não está contemplado o sal de adição, apenas o naturalmente contido nos alimentos, no entanto, as recomendações referem-se à totalidade de sal ingerido e não à quantidade destes minerais nos alimentos.

O máximo da ingestão que verificamos para alguns micronutrientes ocorre nos indivíduos com elevada ingestão energética e nutricional e que é considerada improvável se superior a 4200kcal nos homens e 3500kcal nas mulheres, com doença oncológica, segundo Wu *et al* [185].

A ingestão energética e proteica não apresenta diferenças significativas entre os vários grupos de diagnóstico, cirurgia, estágio da doença e ECOG-PS. Curiosamente verificamos que são os doentes com pior estado geral (ECOG-PS 4), estágio III e IV, propostos para tratamento paliativo os que apresentam ingestão energética e proteica superior (sem diferenças significativas). Esta situação já foi descrita por outros autores que avançaram duas possibilidades para a justificar. Por um lado, doentes que percecionam a gravidade da sua situação clínica aumentam a ingestão alimentar numa tentativa de combater a doença. Por outro lado, os doentes podem responder aos questionários segundo aquilo que consideram ser a “resposta mais adequada” [90].

Entre os diferentes tratamentos encontramos diferença na ingestão percentual de proteínas nos doentes propostos para tratamento radical. Estes são maioritariamente doentes com patologia pulmonar, que fazem uma ingestão significativamente superior de etanol, diminuindo, assim, o contributo dos macronutrientes para o VET.

A ingestão de etanol e cafeína é a que se destaca entre diagnósticos, tratamentos, cirurgia e ECOG-PS, sendo superiores nos doentes com cancro de pulmão, nos doentes não operados, com ECOG-PS de 4 e em tratamento radical. Também é superior a sua ingestão nos doentes que moram sós, ex-fumadores, bebedores moderados e que não alteraram a sua alimentação no mês anterior. Provavelmente estas diferenças associam-se ao sexo, uma vez que estes grupos referidos são maioritariamente constituídos por homens.

Nos doentes que não foram operados a ingestão de vitamina C e de manganês foi superior e esta diferença poderá dever-se à reduzida ingestão de alimentos vegetais crus após cirurgias gastrointestinais, recomendada para restringir o aporte de fibra insolúvel e reduzir o risco de diarreia.

Os doentes em estágio mais avançado da doença fazem uma ingestão superior de vitamina D e de ácidos gordos n3, embora ambas inferiores às recomendações. Talvez a diferença resida apenas no facto destes doentes fazerem uma ingestão energética superior ou, possivelmente, por estes doentes fazerem uma maior ingestão de alimentos lácteos, ricos em vitamina D, base da alimentação de doentes com dificuldades na mastigação, deglutição ou mesmo nas situações de anorexia. A maior ingestão de AG n3 talvez se deva a um aumento da ingestão de peixe, frequentemente preferido ao consumo de carne, associada a maior dificuldade na sua ingestão e alvo de aversões.

Os doentes solteiros são os que referem maior ingestão proteica por kg de peso e de glícidos como percentagem do VET (e com superior ingestão energética não significativa). A maioria dos nossos doentes são casados e moram com o cônjuge, sendo estes os grupos com as mais baixas ingestões nutricionais, quer de macro quer de micronutrientes.

Relativamente aos hábitos tabágicos, os fumadores são os que fazem ingestão nutricional superior e os não fumadores (cerca de metade da amostra) os que fazem ingestão inferior. Também aqui as diferenças se podem dever ao sexo, uma vez que a maioria dos fumadores são homens, cuja ingestão energética é superior à das mulheres.

Os doentes que referiram ter hábitos etílicos pesados, não beberam no mês anterior e são os que ingerem mais glícidos simples e menor percentagem de proteínas. Apesar do descrito, não encontramos relação com a ingestão energética total, embora os não bebedores façam uma ingestão de proteínas e glícidos como percentagem do VET superiores à dos doentes das outras categorias. O que provavelmente será justificado por diferenças entre sexos, uma vez que a grande maioria dos não bebedores são mulheres.

No primeiro momento verificamos que os doentes que referiram ter diminuído a sua ingestão alimentar no mês anterior à avaliação, ingerem menor valor energético e proteico por kg de peso (embora sem significado estatístico) e fazem menor ingestão nutricional de alguns micronutrientes. No estudo de Deans *et al* foi validada uma questão semelhante sobre a alteração da alimentação face ao habitual para estimar a ingestão alimentar, tendo encontrado correlação significativa com a ingestão energética e proteica [98].

Comparamos a ingestão nutricional da nossa amostra com a da população portuguesa da região norte do país, estudada por Pinhão [186], embora utilizando o inquérito às 24h. No norte do país a média de ingestão energética é de 2441kcal e a de proteínas de 111g. Ou seja, os doentes oncológicos, desta mesma região, fazem uma ingestão energética inferior em cerca de 1100kcal e metade da ingestão proteica, relativamente à população geral.

A distribuição em percentagem do VET dos macronutrientes da nossa amostra foi de 16,1%, 54,8% e 27,2%, relativamente às proteínas, glícidos e lípidos. Já a da população desta região do país foi de 19,1%, 43,7% e 32,7%. Ou seja, na nossa amostra a ingestão de glícidos é superior e a de proteínas e lípidos inferior.

Verificamos que a nossa população faz uma ingestão de etanol e de cafeína muito inferior à da população do norte. Talvez se possa justificar esta diferença por uma recomendação médica prévia para a abstinência da ingestão de bebidas alcoólicas e de café, usual nos doentes submetidos a cirurgia ou a realizar exames para estudo da doença.

Na nossa amostra a ingestão de fibra, embora abaixo das recomendações, é bastante superior à da população desta região do país, de apenas 13,4g. Portanto, talvez esta seja indicativa de uma mudança de hábitos alimentares descrita noutras populações oncológicas [107] e que na nossa amostra leve ao aumento da ingestão de hortofrutícolas.

Relativamente à ingestão de ácidos gordos, verificamos que a nossa amostra faz uma ingestão considerada mais saudável, ou seja, com maior ingestão de polinsaturados e, dentro destes, de mais n3, e uma menor ingestão de saturados e de *trans*. A ingestão de monoinsaturados é idêntica. Também esta diferença poderá ser justificada pela adoção de uma alimentação mais saudável desde o diagnóstico da doença, restringindo a ingestão das gorduras saturadas.

Ao comparar a ingestão de homens e mulheres, verificamos uma diferença no VET, superior nos homens. Os homens da nossa população ingerem menos cerca de 1000kcal que os da população desta região enquanto nas mulheres essa diferença é de cerca de 600kcal. Em relação à distribuição dos macronutrientes por VET, a ingestão de lípidos na nossa amostra é superior nas mulheres, contrariamente ao que se verifica na população do norte. Embora com valores bastante mais baixos que os da população da região, a ingestão de fibra, etanol e cafeína é superior nos homens, em ambas as situações. Com exceção dos ácidos gordos monoinsaturados, que na nossa amostra têm uma ingestão superior nas mulheres, as diferenças entre sexos relativas aos ácidos gordos são idênticas.

De forma semelhante ao que encontramos na nossa amostra, na população do norte do país são os solteiros os que fazem a maior ingestão energética e nutricional [186].

Ao compararmos a ingestão nutricional de vitaminas com as da população do norte do país [186], verificamos que a nossa população tem uma ingestão bastante superior de vitamina A e E, ligeiramente superior de tiamina, vitaminas B6 e C e muito inferior de niacina, vitaminas B12 e D, tanto nos homens como nas mulheres.

Vimos atrás que a ingestão de vitaminas D, E e folato ficava abaixo das recomendações das EAR, o que parece ser um problema da população geral e não específico dos nossos doentes, uma vez que esta situação se verifica na população da região norte do país.

A ingestão de minerais, na nossa amostra, é inferior à da população do norte do país, para todos os nutrientes avaliados por Pinhão [186], cálcio, ferro, iodo, magnésio, fósforo, potássio, selénio, zinco e sódio. Na população desta região apenas o iodo e o potássio estão abaixo das recomendações e nas mulheres também o cálcio. Assim, na nossa população a baixa ingestão de iodo e potássio poderá estar relacionada com os hábitos populacionais da região mas a ingestão de cálcio, magnésio e zinco parece ser característica destes doentes.

A ingestão de micronutrientes em populações oncológicas é um tema pouco estudado. Nos poucos estudos realizados, a ingestão destes nutrientes parece estar comprometida, à semelhança do que verificamos na nossa amostra.

Segundo Ströhle *et al* o aporte de micronutrientes estará inadequado em todos os doentes oncológicos cuja ingestão energética seja inferior a 60% das suas necessidades energéticas durante pelo menos 10 dias [91]. Os nossos resultados vão de encontro ao descrito na revisão destes autores e na de Whiteside *et al* de uma inadequada ingestão de vitaminas C, D, E e do complexo B e de selénio e zinco [91, 117, 187].

No estudo de Valiente da Silva [173] a ingestão de vitaminas D e E, folato e cálcio também ficava abaixo das recomendações, quer em adultos quer em idosos, no entanto nessa população a ingestão de vitamina C, selénio e ferro era bem superior à da nossa amostra. Esta diferença pode dever-se a uma maior ingestão de hortofrutícolas, característica nessa população, e pela predominância de doentes hematológicos e de pulmão, ou seja, sem alterações do trânsito gastrointestinal que pudessem implicar restrição de fibra, como acontece na nossa amostra.

Num estudo polaco de mulheres com cancro do ovário também se observou uma baixa ingestão de cálcio, magnésio, potássio, folato e vitamina D [169].

No estudo de Menon *et al*, a ingestão de tiamina, riboflavina, niacina, vitamina C, cálcio e ferro era inferior às EAR, sendo esta situação mais grave nas mulheres idosas [158]. Sendo este estudo realizado na Malásia é natural que o padrão alimentar seja bem diferente do da nossa população e daí a ingestão insuficiente de nutrientes também ser diferente da por nós encontrada.

Dois estudos evidenciaram a capacidade da vitamina D e do cálcio na prevenção, modificação e mesmo destruição de tumores do cólon e reto [188, 189], embora não haja evidência suficiente que demonstre que a suplementação vitamina D tenha alguma influência na diminuição da

prevalência ou da mortalidade associada ao cancro [190]. Avaliando a nossa amostra, e verificando que o mesmo se passa na população geral desta zona do país, com uma ingestão inferior às recomendações, talvez o incentivo ao aumento do consumo de alimentos fornecedores de cálcio e de vitamina D pudesse ajudar na prevenção da doença oncológica e, no caso dos nossos doentes, na prevenção da progressão, da recorrência ou de novas neoplasias.

As vitaminas lipossolúveis antioxidantes A e E têm sido associadas ao cancro. Baixas concentrações séricas estão relacionadas com a inflamação sistémica e foram associadas à progressão da doença [100, 101, 191]. Segundo a revisão de Yang *et al* [192] a vitamina E, ao nível da ingestão alimentar, teria efeitos protetores do cancro, já em níveis supra nutricionais não teria esse efeito. Aliás no estudo SELECT, a suplementação de 400mg/dia de  $\alpha$ -tocoferol, aumentou o risco de cancro de próstata [193, 194]. Portanto, não há evidência suficiente para recomendar a sua suplementação [189, 190].

Relativamente ao folato, ainda é controverso o seu papel no risco de cancro colo-retal. Estudos epidemiológicos apontam para uma associação entre uma ingestão deficitária e o aumento do risco. Em alguns estudos em animais verificou-se que este défice teria um efeito promotor da carcinogénese. Em humanos, os resultados são controversos [189, 195, 196]. No nosso estudo, ainda que a ingestão global seja inferior às EAR, é nos doentes com cancro colo-retal que é mais baixa. Quando comparamos com a ingestão de folato e outras vitaminas do complexo B do estudo de Ferrari *et al*, em doentes com diagnóstico colo-retal, os nossos doentes fazem uma ingestão energética e de macronutrientes e vitamina B3 inferior mas de folato, vitaminas B6 e B12 superior [197].

O défice na ingestão de zinco, aqui ingerido de forma insuficiente pelos homens, tem sido associado a maior risco de cancro colo-retal e, eventualmente, esófago-gástrico [198]. O défice de zinco também condiciona a síntese proteica, baixando o nível sérico das proteínas transportadoras como a albumina, pré-albumina e transferrina e, conseqüentemente, a disponibilidade dos micronutrientes por elas transportados como o ferro ou a vitamina A [184].

A ingestão deficitária de magnésio, o que acontece na nossa amostra, também parece associar-se a maior risco de cancro colo-retal [199].

Segundo Ströhle *et al*, uma vez que a ingestão nutricional dos doentes com cancro é deficitária, a suplementação com multivitamínicos e multiminerais, desde que em doses fisiológicas, ou seja, em doses que somadas à ingestão por via alimentar não ultrapassem as EAR, pode ser útil e segura. Com exceção da vitamina D, cuja suplementação deve depender do valor sérico da 25-hidroxivitamina D, os suplementos de apenas um micronutriente devem ser evitados [91, 190].

São várias as hipóteses para uma ingestão nutricional insuficiente nesta população de doentes. A patofisiologia do cancro induz alterações que levam ao surgimento da anorexia e outros sintomas que comprometem a ingestão alimentar. Por outro lado, a diminuição da atividade física associada a desconforto e/ou dor reduz o apetite e, consequentemente, a ingestão. Os fatores psicológicos associados ao stresse e trauma do diagnóstico também exercem a sua influência na ingestão alimentar no momento de início dos tratamentos [158].

Dos doentes selecionados e que aceitaram participar, 26 acabaram por não entregar o questionário de frequência alimentar preenchido sob a justificação de terem a perceção de um trabalho extra. Estes doentes encontravam-se com pior estado geral, pior estado de inflamação e mais sintomáticos. A maioria destes doentes acabou por falecer ainda no decurso do período de estudo. Portanto, esta perceção de um trabalho extra é perfeitamente justificável dadas as suas características.

Segundo a nossa experiência, aquando do diagnóstico de cancro, os doentes modificam os seus hábitos de vida, incluindo os hábitos alimentares, no sentido de uma alimentação que consideram mais saudável. Geralmente adotam uma alimentação mais rica em alimentos hortícolas, frutas, cereais integrais e diminuem o consumo de carne vermelha e de produtos lácteos, o que se vem a refletir na ingestão de macro e, também, de micronutrientes, nomeadamente de cálcio, vitamina D, vitamina E e folato.

De acordo com os nossos resultados relativamente à “Ingestão nutricional nos doentes oncológicos a iniciar tratamentos de QT e/ou RT” verificamos um insuficiente aporte energético-proteico, comparativamente com as recomendações europeias para os doentes com esta patologia, e uma ingestão inadequada de folato, vitaminas D e E, cálcio, magnésio e iodo e de zinco nos homens. A alteração da alimentação reportada pelo doente pode ser indiciadora da ingestão nutricional destes doentes.



## ASSOCIAÇÃO ENTRE A INGESTÃO NUTRICIONAL E O ESTADO DE INFLAMAÇÃO

---

A inflamação, aqui representada pelo mGPS e pelos parâmetros necessários para a sua determinação, albumina e PCR, está intrinsecamente ligada ao cancro. A sua associação à ingestão alimentar é recente e os mecanismos pelos quais exerce a sua influência não estão totalmente esclarecidos. Provavelmente, o que está por detrás desta relação entre a inflamação e a ingestão alimentar é a rede de interações entre o tumor e o hospedeiro que, por um lado, atua a nível central condicionando o aparecimento de anorexia, por outro, está associada ao desenvolvimento de outros sintomas que influenciam o aporte alimentar [32].

Na verdade, poucos estudos foram realizados em doentes oncológicos tendo como objetivo avaliar esta associação entre a inflamação e a ingestão nutricional. Estes estudos associam a presença de inflamação sistémica à perda de apetite e à diminuição da ingestão alimentar [6, 90, 98], a menor densidade energética da dieta e a menor ingestão de fibra [99].

O nosso estudo vai de encontro ao previamente relatado. Os doentes que reportam diminuição da ingestão alimentar no mês anterior ao início do tratamento, na nossa amostra, são os doentes com mais inflamação, ou seja maior valor de PCR e maior percentagem de doentes com mGPS 1 ou 2.

Quanto à ingestão nutricional, embora sem diferenças estatisticamente significativas, verificamos que os doentes com mais inflamação, ou seja, com maior mGPS, faziam uma ingestão energética e proteica inferior, quer em valor absoluto quer por kg de peso. Portanto, se os doentes sem inflamação fazem uma ingestão energética e proteica já manifestamente inferior às recomendações para doentes oncológicos, à medida que se agrava o estado de inflamação, agrava-se esta inadequação.

Encontramos correlação inversa entre a PCR e a ingestão de grande parte dos nutrientes analisados. Assim, uma PCR aumentada está associada a uma menor ingestão de proteínas e de lípidos, em valor absoluto e por kg de peso, e a uma menor ingestão de glícidos complexos.

Read *et al* reportaram associação entre a presença de inflamação e uma reduzida ingestão proteica [200]. Segundo Douglas *et al*, a presença de inflamação vai potenciar o catabolismo proteico, a perda de massa muscular e o desenvolvimento de caquexia [6].

Observamos que a PCR se associou a uma menor ingestão de ácidos gordos saturados, polinsaturados, *trans* e n6, mas não com a de n3, portanto menor ingestão de pró e de anti-inflamatórios. Pelos efeitos pró inflamatórios conhecidos dos ácidos gordos saturados, estaríamos à

espera de uma associação positiva com estes nutrientes, que realçasse a importância da alimentação neste estado inflamatório. Naturalmente, esta situação poder-se-ia reconhecer num momento mais precoce da doença, neste momento, com a ingestão alimentar e nutricional tão reduzida esta associação talvez signifique apenas uma insuficiente ingestão global. Ainda assim, vimos atrás um inadequado aporte de AG polinsaturados e um desequilíbrio na ingestão de AG n3 e n6 que nos parece importante tentar alterar, dada o efeito que estes exercem na modulação da resposta inflamatória [201].

No nosso estudo, valores mais elevados de PCR estão também, associada a menor ingestão de micronutrientes, como a vitamina D, fósforo, selénio, sódio, zinco e cloro, embora esta associação, provavelmente, esteja apenas relacionada com uma menor ingestão total.

Para além da ingestão insuficiente de micronutrientes, alguns estudos têm vindo a evidenciar que a presença de inflamação leva a uma diminuição da concentração sérica de alguns destes nutrientes. McMillan e colaboradores avaliaram a associação entre a inflamação e os valores séricos de vitaminas e oligoelementos antioxidantes e verificaram que a PCR se associava a mais baixa concentração de vitaminas A e E, ferro, zinco e selénio. E concluíram que, embora a ingestão possa estar diminuída, esta associação era independente da ingestão e que a inflamação é a responsável pelo aumento da redistribuição e do consumo de micronutrientes [100, 101]. No nosso estudo não avaliamos valores séricos mas sim a ingestão nutricional. Dada a reduzida ingestão destes nutrientes entre a nossa amostra e a alta prevalência de inflamação nestes doentes, talvez seja de prever que as concentrações séricas destes (e possivelmente doutros) micronutrientes também esteja diminuída.

Vimos atrás que o défice de vitaminas e minerais, embora aparentemente comum nos doentes oncológicos, põe em causa uma série de vias metabólicas essenciais numa situação de cancro. A associação de uma ingestão deficitária aos parâmetros da inflamação vem realçar as interligações entre a inflamação, a ingestão, o estado nutricional e a progressão da doença.

Na sua revisão sobre os micronutrientes, Ströhle *et al* recomendam, para controlo da caquexia, dada a génese inflamatória desta condição, a suplementação com antioxidantes, como vitaminas C e E, e com óleo de peixe, graças à sua composição em EPA e DHA, que atuam a nível da inibição de citocinas e vias de sinalização implicadas na proteólise [91].

Colomer *et al* [174] recomendaram a suplementação com AG n3 em doentes com cancro avançado e perda de peso, com tumores do tubo digestivo alto e pâncreas. Esta suplementação parece aumentar o apetite, o peso, a qualidade de vida e diminuir a morbilidade pós cirúrgica.

Portanto, mais do que o mGPS ou o valor de albumina, a elevação da PCR tem influência negativa sobre a ingestão nutricional nestes doentes e este poderá ser um bom indicador para uma

intervenção nutricional mais precoce, focalizada no aconselhamento alimentar para aumento da ingestão alimentar, em particular de alimentos fornecedores de proteínas [68, 69], de AG n3 mas, também, de micronutrientes cuja ingestão é insuficiente e que têm um papel importante na regulação do ciclo celular, como os antioxidantes, vitaminas D e E, zinco e folato.

Graças a esta evidente associação entre a presença de inflamação e menor ingestão nutricional (e pior estado nutricional) tem sido sugerido que a terapêutica destes doentes passe, para além da intervenção nutricional personalizada, por uma terapia multimodal, que inclua terapia anti-inflamatória [32, 99, 115].

De acordo com os nossos resultados e relativamente à “associação entre a ingestão nutricional e o estado de inflamação” observamos que o valor da PCR se relaciona significativamente com a ingestão nutricional da maior parte dos nutrientes.

#### ASSOCIAÇÃO ENTRE A INGESTÃO NUTRICIONAL, ANTROPOMETRIA E SINTOMAS

---

No estudo realizado por Deans *et al*, concluíram existir uma associação entre a ingestão alimentar, os parâmetros antropométricos e a presença de sintomas, ou seja, a diminuição da ingestão foi associada a menor peso e IMC, maior perda de peso, pior estado geral e mais sintomas [98]. Aliás, neste estudo concluem que 38% da perda de peso é determinada pela diminuição da ingestão alimentar, 34% pelo valor de PCR e 28% pelo estágio da doença.

Num estudo multicêntrico recente, Solheim *et al* também reportaram esta associação entre a perda de peso, a perda de apetite e a diminuição da ingestão alimentar [90]. Estes mesmos resultados foram por nós confirmados, ou seja, os doentes que referem ter diminuído a sua ingestão alimentar no mês anterior à avaliação, são os doentes com mais baixo peso, que perderam peso nesse mês, com mais elevada cotação do CASQ e são os que apresentam mais elevado ECOG-PS.

#### INGESTÃO NUTRICIONAL E ANTROPOMETRIA

À semelhança do reportado por Geirsdottir *et al* [160] os doentes da nossa amostra com mais baixo IMC são os que fazem superior ingestão energética por kg de peso. Adicionalmente, verificamos que o IMC se correlacionou inversamente com a ingestão nutricional, de macro e de

micronutrientes. Esta última, provavelmente deve-se à associação com a ingestão energética total, diminuída nestes doentes.

Verificamos, ainda, que nestes doentes a ingestão de AG saturados e *trans* é mais elevada. Na população portuguesa, avaliada por Pinhão, também se verificou que, quer homens quer mulheres com mais baixo IMC, ingerem maior percentagem de AG saturados e *trans* [186]. Em função do descrito, a intervenção nutricional no sentido de adequar esta ingestão lipídica para um padrão mais equilibrado, ou seja, reforçando a ingestão de AG polinsaturados, particularmente os n3, e diminuindo a ingestão de saturados e *trans*, parece ser importante numa altura em que o estado nutricional, o risco de desenvolvimento de caquexia e a presença de inflamação, contribuem para a degradação do estado geral do doente, diminuindo as possibilidades de sucesso do tratamento e a sobrevivência.

#### ANTROPOMETRIA E SINTOMAS

A presença de sintomas nos doentes oncológicos pré tratamento é frequente e resulta diretamente da ação do tumor ou da resposta do hospedeiro à sua presença. Os sintomas que interferem com a capacidade de escolha, com a ingestão e com o metabolismo dos alimentos serão aqueles que mais influenciam o estado nutricional destes doentes [77].

No nosso estudo encontramos correlação entre os parâmetros antropométricos e os sintomas. Verificamos que os doentes que perderam peso previamente ao início dos tratamentos apresentavam a mais elevada cotação do CASQ, portanto mais sintomas. No primeiro estudo que avaliou a associação entre perda de peso e sintomas, Bauer *et al* reportaram que os doentes que perderam mais peso previamente aos tratamentos eram os que referiam maior número de sintomas [159]. Esta associação entre a presença de sintomas e a perda de peso prévia aos tratamentos e IMC mais baixo tem sido estudada, desde então, e foi já reportada em vários trabalhos [26, 77, 84, 90, 202, 203].

Lis *et al*, na sua revisão, concluíram que o estado nutricional é um bom preditor da qualidade de vida destes doentes [13]. Um melhor estado nutricional foi associado a melhor qualidade de vida em doentes com doença oncológica em várias localizações, incluindo cabeça/pescoço, gastrintestinais, pulmão e ginecológicos.

### INGESTÃO NUTRICIONAL E SINTOMAS

Em 2006, utilizando as escalas do questionário de qualidade de vida da *European Organization for Research and Treatment of Cancer*, Ravasco *et al* concluíram que, quer a ingestão energética quer a proteica, se correlacionavam com as escalas funcionais e algumas escalas de sintomas. Neste estudo, a capacidade funcional dos doentes foi afetada por fatores nutricionais em 40% e a escala de sintomas foi afetada em 7% pela ingestão nutricional, sendo o maior peso atribuído à localização do tumor e ao estágio da doença [102].

Na revisão de Marín-Caro *et al* consolidou-se esta relação estreita entre a ingestão nutricional e a qualidade de vida e como a intervenção nutricional individualizada tem impacto na melhoria da qualidade de vida destes doentes [40]. Mais recentemente, Thomas *et al* também reportaram esta associação entre menor ingestão nutricional e maior sintomatologia [77].

Utilizamos uma outra metodologia para avaliação de sintomas, desenvolvida para avaliação do apetite e sintomas no cancro, mas encontramos a mesma correlação entre a ingestão nutricional e os sintomas. Ou seja, os doentes com maior cotação do CASQ fazem uma menor ingestão energética e de alguns dos micronutrientes. E a maioria dos itens deste questionário também se correlacionaram com a ingestão nutricional.

Apenas uma das questões referentes à perda de apetite se correlacionou com uma menor ingestão energética em valor absoluto e dos micronutrientes corroborando o reportado por Solheim *et al* [90]. Segundo estes autores, a discrepância encontrada entre a anorexia e a ingestão alimentar na sua amostra, revelou que estas avaliam situações diferentes. Embora os doentes possam referir anorexia, a ingestão alimentar pode não estar diminuída por traduzir um esforço por parte do doente para a aumentar na tentativa de auxiliar no tratamento da doença. Já Shragge *et al* referiam que os doentes fazem uma ingestão alimentar forçada, de forma consciente, mesmo na presença de anorexia [204].

As alterações do paladar, segundo Hutton *et al*, traduzem-se em significativa diminuição da ingestão alimentar, reduzindo a ingestão energética em cerca de 1000kcal e a proteica em 30g por dia, ou seja, uma diminuição de 30,8 para 19,3kcal/kg e de 1,2g/kg para 0,7g/kg [84]. Aliás, segundo estes autores, as alterações de paladar e de odor correlacionam-se com outros sintomas como a anorexia e a saciedade precoce. Estes sintomas, bem como as náuseas, associam-se a menor ingestão energética e proteica.

No entanto, na nossa amostra, constatamos que os itens relacionados com o paladar apenas se correlacionaram com uma menor ingestão de ácidos gordos monoinsaturados, n3 e EPA e com a

cafeína mas não com a ingestão energética. Os alimentos mais frequentemente afetados pelas alterações do paladar são as gorduras, a carne e o café [5].

O número de refeições parece ter impacto na ingestão nutricional dos doentes oncológicos. Quanto maior número de episódios de ingestão alimentar maior a ingestão energética [89]. No nosso estudo também pudemos corroborar estes resultados uma vez que um maior número de lanches se associou a maior ingestão energética e nutricional. O número de refeições correlacionou-se positivamente com a ingestão de fibra, folato, ácido pantoténico, vitamina C e ferro. Portanto, dado o reduzido número de refeições realizadas pelos nossos doentes, talvez esta insuficiente ingestão nutricional esteja relacionada com a menor ingestão de produtos hortofrutícolas e de carne vermelha que, pela nossa experiência, é habitual nestes doentes.

A presença de dor (pouco expressiva na nossa amostra) e de depressão (afeta cerca de 20% da nossa amostra) tem sido associada a baixos níveis plasmáticos de vitamina D [205]. No nosso estudo não avaliamos os valores séricos de 25-hidroxivitamina D mas verificamos uma ingestão insuficiente desta vitamina. No entanto, não encontramos associação entre esta vitamina e estes sintomas ou com a cotação total do CASQ, apenas com a falta de apetite.

De acordo com os nossos resultados, encontramos “Associação entre a ingestão nutricional, antropometria e sintomas”. Nos doentes com mais sintomatologia é menor a ingestão energética e de micronutrientes. A presença de sintomas relaciona-se com mais baixo IMC e maior perda de peso prévia.

#### ASSOCIAÇÃO ENTRE O ESTADO DE INFLAMAÇÃO, A ANTROPOMETRIA E SINTOMAS

---

Foi nosso objetivo determinar se o estado de inflamação se associava aos parâmetros antropométricos dos nossos doentes e aos sintomas por estes apresentados previamente ao início dos tratamentos.

##### *ESTADO DE INFLAMAÇÃO E ANTROPOMETRIA*

O estado de inflamação está associado à situação clínica do doente. A presença de maior carga tumoral implica uma maior produção e libertação de mediadores pró inflamatórios, caracteristicamente representados pela PCR [60, 61]. Portanto, as situações que se definem por

maior presença de doença estão associadas a maior grau de inflamação. No nosso estudo também encontramos associação entre os parâmetros da inflamação (mGPS, albumina, PCR) e os parâmetros clínicos como o diagnóstico, o estágio da doença, o tratamento e a submissão a cirurgia prévia. Proctor *et al* [9] encontraram relação entre a presença de inflamação e o diagnóstico e, em sintonia com o descrito neste estudo, os doentes da nossa amostra que apresentam mais inflamação são os que têm o diagnóstico de cancro de pulmão e HBP e os que apresentam menos inflamação são os hematológicos e com outras neoplasias.

Os doentes que não foram submetidos a cirurgia, os doentes propostos para tratamento paliativo e os doentes em estágio mais avançado são os que apresentam mais inflamação. Possivelmente por todas estas situações serem representativas da presença de maior carga tumoral [60, 61].

É reconhecido que a inflamação sistémica tem um papel importante no estado nutricional e nas alterações da composição corporal dos doentes oncológicos. Para tanto intervêm fatores, quer do hospedeiro quer do tumor, que contribuem para a degradação de proteínas e das reservas lipídicas, favorecendo a perda de peso e de massa muscular [53, 58].

O mGPS tem demonstrado ser capaz de refletir a presença de resposta inflamatória sistémica assim como o declínio nutricional em doentes oncológicos [8] e parece ter uma boa correlação com o método de referência para avaliação do estado nutricional nestes doentes, a PG-SGA [112].

Também encontramos associação entre a inflamação e outros parâmetros de avaliação do estado nutricional, como o IMC e a perda de peso. A albumina apenas se correlacionou com o IMC enquanto o mGPS e a PCR apenas se correlacionaram com a alteração de peso. Estes resultados vão de encontro ao já reportado por outros autores [98, 172, 206].

Perdas de peso, ainda que significativas, podem manter o doente na mesma categoria de IMC. A variação de peso ou de IMC não reflete as alterações da composição corporal que frequentemente ocorrem nos doentes oncológicos, como a perda de massa muscular que pode ser camuflada pela massa gorda [34]. Mais de metade da nossa amostra apresentava sobrepeso na primeira avaliação e, no entanto, quase metade perdeu peso e 21% perdeu mais de 5% do peso. Adicionalmente, mais de metade daqueles em foi possível avaliar o mGPS apresentavam inflamação.

A albumina, graças à sua longa semivida, não reflete alterações recentes do estado nutricional [81]. Talvez este seja o motivo da sua associação ao IMC mas não à recente perda de peso.

A perda de peso parece ser um parâmetro mais útil que o IMC na avaliação do risco nutricional nos doentes oncológicos em início de tratamento, o que já foi reportada por outros investigadores [98, 202].

Deans *et al* concluem que, para além da ingestão alimentar, a inflamação é responsável por 34% da perda de peso e o estágio da doença é responsável por 28%. Graças à associação entre a PCR e o declínio do estado nutricional, a PCR foi mesmo considerada como biomarcador da caquexia, na revisão de Tan *et al* [61].

O estado geral dos doentes reflete, não só, a sua situação clínica, como, indiretamente, o seu estado nutricional. Por trás do declínio funcional dos doentes oncológicos está a inflamação e a caquexia. E o nosso estudo vem corroborar esta relação, uma vez que os parâmetros da inflamação e a alteração de peso se correlacionaram com o ECOG-PS [6, 85, 202].

Portanto, podemos concluir que o mGPS pode ser um método útil, também, na avaliação do estado nutricional visto ter uma boa correlação com o método de referência da avaliação nos doentes oncológicos, corroborando o que já foi reportado por outros autores que referem que este índice reflete o estado nutricional e é capaz de predizer o declínio nutricional em doentes com doença avançada [207].

No nosso estudo a albumina correlaciona-se com o estágio da doença, o diagnóstico e o ECOG-PS. Portanto, e como vem sendo sugerido, a albumina reflete, para além do estado nutricional, o estado clínico e a gravidade da doença do doente oncológico [60].

Esta correlação entre a inflamação e o estado nutricional é já tão evidente que Douglas e McMillan propuseram uma nova forma de classificação da caquexia no cancro apenas com base no valor do GPS e a presença de perda de peso [6].

#### *ESTADO DE INFLAMAÇÃO E SINTOMAS*

A presença de grande parte dos sintomas referidos pelos doentes oncológicos, na apresentação da doença, parece ter origem na ação que as citocinas pró-inflamatórias, produzidas em resposta à presença tumoral e pelo tumor, exercem a nível do sistema nervoso central e periférico, como concluíram Cleeland e o grupo de trabalho de especialistas em sintomas [78].

O mGPS demonstrou ter associação com a cotação do CASQ e correlacionou-se com a maioria dos itens avaliados pelo CASQ, anorexia, alterações do paladar, depressão e fadiga.

Na nossa amostra encontramos associação entre o valor da albumina e a cotação do CASQ, portanto quanto menor a albumina maior a sintomatologia, nomeadamente, maior a falta de



apetite, pior o sabor da comida, menor o número de lanches, mais fadiga e depressão. Os nossos resultados corroboram os de outros autores. Caro *et al*, no seu estudo em doentes de ambulatório, encontraram esta associação entre a albumina e sintomas que influenciam a ingestão alimentar [26].

Observamos que a PCR também se correlacionou com os sintomas. Já Laird *et al* haviam reportado esta associação entre a inflamação, avaliada pela PCR, e a presença de sintomas, como a anorexia, fadiga e depressão [85]. Mas, ao contrário destes autores, na nossa amostra não encontramos associação com a dor, talvez porque a nossa amostra não é constituída apenas por doentes em estádios avançados, como no referido estudo.

A anorexia é dos sintomas mais frequentes nos doentes oncológicos e está associada a pior qualidade de vida e a pior prognóstico. A sua patofisiologia, embora ainda não inteiramente conhecida, passa pela sobre-expressão das citocinas pró-inflamatórias que exercem efeitos a nível central (regulação hipotalâmica do apetite) e a nível periférico (lipólise, proteólise e insulinoresistência) [208]. O que explica a associação entre os parâmetros da inflamação e a falta de apetite reportada pelos nossos doentes.

Todos os parâmetros da inflamação que investigamos se associaram à fadiga e depressão, o que tem vindo a ser estudado por outros grupos e com os mesmos resultados [209, 210]. Esta relação pode ser explicada pela presença das citocinas pró-inflamatórias que, ao exercerem efeitos a nível central, parecem aumentar a fadiga e a depressão nos doentes oncológicos [53, 85].

As citocinas afetam a motilidade e o esvaziamento gástrico pois alteram os sinais que regulam a saciedade [211]. Daí a associação entre a inflamação e a saciedade precoce que também nós verificamos e que, provavelmente, influencia o número de lanches realizados pelos doentes.

No nosso estudo pudemos verificar a “associação entre o estado de inflamação, a antropometria e os sintomas”. A presença de inflamação está correlacionada com maior perda de peso e mais sintomas.

## EVOLUÇÃO DA INGESTÃO NUTRICIONAL, DO ESTADO DE INFLAMAÇÃO, DA ANTROPOMETRIA E DOS SINTOMAS AO LONGO DOS TRATAMENTOS

---

Foi nosso objetivo perceber de que forma evoluem estes parâmetros durante o período dos tratamentos a que os doentes são submetidos. Esta evolução, e tanto quanto é do nosso

conhecimento, tem sido muito pouco estudada e os estudos realizados têm como objetivo, geralmente, avaliar o efeito de uma intervenção.

### INGESTÃO NUTRICIONAL

Embora os estudos realizados com doentes oncológicos no final ou durante os tratamentos para avaliação da ingestão sejam escassos, a nossa população parece ser a que faz a ingestão mais reduzida. No segundo momento encontramos uma ingestão energética mediana de 1434kcal, ou seja, 21,3kcal/kg, e uma ingestão proteica de 57,7g ou 0,86g/kg.

No estudo de Jager-Wittenaar *et al*, em doentes com cancro da cabeça-pescoço, avaliados um mês após conclusão da RT, a ingestão energética e proteica era bastante superior à encontrada na nossa amostra, 2540kcal e 98,9g, respetivamente, ou seja, 36,2kcal/kg e 1,4g/kg [212]. Ao compararmos com a ingestão de doentes em tratamentos de QT, a nossa amostra mantinha-se com ingestão inferior. No estudo de Sanchez-Lara *et al* a ingestão energética foi de 1830kcal e a de proteínas foi de 69g [213] e no de Meyerhardt *et al* foi de 1791kcal [108], ambas superiores à da nossa população.

Entre sexos encontramos pequenas diferenças. Globalmente mantêm-se a mesmas diferenças significativas que encontramos no primeiro momento, no entanto, deixaram de ter diferenças significativas a ingestão energética total, a ingestão de glícidos por kg e a percentagem de lípidos, por aumento da ingestão nas mulheres, e a ingestão de etanol e de cafeína cuja ingestão diminuiu nos homens. Por outro lado, a percentagem de glícidos passou a ter diferenças significativas, por diminuição da ingestão nos homens. Relativamente aos micronutrientes, a maioria deixou de ter diferenças significativas e passou a vitamina C a ser diferente por aumento da ingestão nas mulheres e diminuição nos homens.

Se no primeiro momento as diferenças entre tratamentos se resumiam ao etanol, cafeína e alguns micronutrientes, com os doentes propostos para tratamento adjuvante a fazer a mais baixa ingestão energética e proteica, no segundo momento são os doentes que realizaram tratamento radical os que fazem a ingestão mais baixa.

Entre os diferentes diagnósticos, verificamos que nesta segunda avaliação as diferenças se acentuam, pelo que encontramos diferenças significativas na ingestão dos macronutrientes mas, também, em grande parte dos micronutrientes. A mediana de variação da ingestão energética dos doentes com patologia hematológica e de HBP é aquela que reflete maior diminuição da ingestão. Os doentes com cancro de cabeça/pescoço e esófago-gástrico também diminuem, embora ligeiramente,

a ingestão energética. Em todos os outros diagnósticos a ingestão energética aumenta. Da amostra avaliada no segundo momento, os doentes com cancro colo-retal e hematológico foram os únicos cuja mediana da ingestão energética e proteica por kg de peso diminuiu, embora nos primeiros a diferença seja muito reduzida.

Num estudo recente realizado em doentes com diagnóstico de patologia hematológica [214], que avaliou as diferenças na ingestão nutricional e no estado nutricional antes e após o primeiro tratamento de QT, verificaram que a ingestão nutricional diminuía significativamente. Embora este estudo tenha sido realizado durante o internamento, os resultados são idênticos aos dos nossos doentes, um mês após conclusão dos tratamentos. Possivelmente nos nossos doentes, e na altura da avaliação, os efeitos secundários aos tratamentos ainda persistam contribuindo para esta baixa ingestão nutricional. Talvez estas diferenças na ingestão dos doentes com diferentes diagnósticos se possam dever ao tipo de tratamento, uma vez que é nos doentes submetidos a tratamentos radicais que se verifica diminuição da ingestão e os doentes com diagnóstico hematológico são maioritariamente submetidos a este tipo de tratamento.

Relativamente à ingestão de micronutrientes no segundo momento, mantêm-se os mesmos défices verificados no primeiro momento. Embora tenha havido um ligeiro aumento na ingestão de vitaminas D e K, iodo e zinco, ainda se mantêm abaixo das EAR.

À semelhança do que verificamos para os macronutrientes, são os doentes com patologia hematológica os que mais diminuem a ingestão.

A ingestão de micronutrientes dos doentes em tratamento ou após tratamento, como no nosso estudo, raramente foi estudada. Foi reportada uma inadequada ingestão de zinco em doentes sob QT, com uma ingestão de 15,3mg [213], e de vitamina D em doentes com cancro de próstata sob QT [215]. No estudo de Malihi *et al* em doentes hematológicos também se verificou um decréscimo da ingestão das vitaminas do complexo B e de ferro [214].

O aporte de outros micronutrientes, em défice no primeiro momento, diminuiu no segundo momento, agravando a inadequação, como é o caso do folato, da vitamina E, do cálcio e do magnésio. O ferro, embora sem défice, sofreu uma diminuição.

No trabalho de Van Loon *et al* [107], em doentes submetidos a QT, verificaram que estes alteravam os seus hábitos alimentares, diminuindo a ingestão de carne vermelha e leite e preferindo peixe, cereais integrais, fruta e vegetais. Esta pode ser uma das causas da diminuição da ingestão destes micronutrientes na nossa população.

Vários estudos avaliaram não a ingestão mas a concentração sérica de alguns micronutrientes. Num estudo em doentes de cancro colo-retal verificou-se que a concentração sérica de vitamina D diminuiu nos doentes submetidos a QT quando comparada com a de doentes no momento do diagnóstico [216].

A diminuição da vitamina E sérica tem vindo a ser associada à progressão da doença [191]. No nosso estudo, que avalia a ingestão, não encontramos diferenças na ingestão deste nutriente entre patologias ou entre o estágio da doença. Embora as concentrações séricas destes micronutrientes tenham sido associadas à inflamação noutros estudos [100, 101], a ingestão, no nosso estudo, não se correlacionou diretamente com os parâmetros da inflamação mas verificamos que a ingestão total é deficitária, e esta, de alguma forma, está associada à inflamação.

Segundo Ströhle *et al* [91], a par de uma ingestão energética e de macronutrientes suficiente, é imperativo um aporte ótimo de micronutrientes. A partir da constatação da inadequada ingestão destes nutrientes, tem sido recomendada a suplementação dos micronutrientes antioxidantes por alguns autores mas não por outros. A questão reside na dose a suplementar uma vez que este défice depende do grau de desnutrição, da localização do tumor, do estágio da doença e do tipo de tratamento realizado [91]. Se, por um lado, esta suplementação poderia atuar como adjuvante na quimioterapia e/ou na radioterapia, por outro, poderia por em causa a efetividade destes tratamentos que residem, precisamente, na formação dos radicais livres como forma de destruição tumoral. Assim, o *American Institute for Cancer Research* (AICR) desaconselhou a toma de suplementos contendo estes antioxidantes em doses que ultrapassem os Limites Superiores de Ingestão (2000mg de vitamina C, 250mg de vitamina E ou equivalentes do tocoferol e 400µg de selénio). No entanto, considera segura a toma de suplementos que contenham vitaminas e minerais dentro dos limites das recomendações, apenas se houver ingestão por via alimentar insuficiente [88, 91, 116].

Comparamos a ingestão nutricional entre os dois momentos, portanto apenas a dos doentes que realizaram as duas avaliações. Encontramos diferenças significativas apenas na ingestão lipídica e dos ácidos gordos saturados, monoinsaturados, *trans*, de DHA, ligeiramente aumentada na segunda avaliação e na ingestão de cafeína, que diminuiu. Embora possamos observar aumentos ligeiros na ingestão da maioria dos nutrientes, estes não tiveram significado estatístico e o mesmo verificamos relativamente aos micronutrientes. Portanto, globalmente, manteve-se a ingestão energética e nutricional idêntica à do primeiro momento e inferior às recomendações para esta população.

Verificamos uma diminuição não significativa na ingestão global de fibra, sendo que esta diminui nos homens e aumenta nas mulheres, mantendo-se abaixo do recomendado. Poderá estar relacionada com as recomendações alimentares para a presença de alterações gastrintestinais associadas a quimioterapia ou a radioterapia e que persistem no mês seguinte ao término dos tratamentos. Situação semelhante de ingestão de fibra inferior às recomendações foi encontrada no estudo de Van Loon *et al* [107].

Quando avaliamos as variações da ingestão por diagnóstico verificamos que a dos nutrientes segue a mesma variação da ingestão energética, com exceção dos doentes com cancro de cabeça/pescoço, cuja ingestão energética diminuiu mas aumentou a da maioria dos nutrientes, e isto talvez se possa dever à diminuição da ingestão de etanol, que deixa de contribuir para o aporte energético. Num estudo que avaliou doentes com esta patologia, entre o início dos tratamentos e um mês após a sua conclusão (à semelhança do nosso estudo), verificaram um ligeiro aumento na ingestão energética e proteica [212].

São os doentes que fazem tratamento neoadjuvante e radical os que diminuem a ingestão nutricional possivelmente por estes serem os tratamentos com mais impacto na ingestão alimentar e com mais efeitos secundários do que os tratamentos adjuvantes ou paliativos.

Segundo Isenring *et al* [37] existe forte evidência de que o aconselhamento alimentar nos doentes oncológicos, com ou sem suplementação nutricional, aumenta a ingestão alimentar, o peso, o estado nutricional e a qualidade de vida. O que já era defendido por Marín-Caro na sua revisão de 2007 [40] e por Baldwin *et al* na sua meta-análise de 2012 [217]. Mais recentemente, o mesmo foi verificado na revisão de Kiss *et al* sobre os efeitos da intervenção nutricional em doentes com cancro do pulmão submetidos a quimioterapia e/ou radioterapia. Concluiu-se que os doentes submetidos a QT aumentavam a sua ingestão energética e proteica. De entre os doentes submetidos a RT, os considerados de baixo risco nutricional, atingiam as suas necessidades estimadas e, embora sem significado estatístico, aumentavam a ingestão energética e proteica. Os doentes submetidos a RT, considerados de alto risco, não atingiam as suas necessidades mas aumentavam significativamente a ingestão energética. A ingestão proteica também aumentava mas não significativamente [42]. Num outro estudo, também com doentes submetidos a RT e aconselhamento alimentar durante o tratamento, verificou-se um aumento da ingestão energética, não significativo, mas um aumento significativo da ingestão proteica, de 64,2g no início para 75,4g no mês após término do tratamento [218]. Na revisão de Balstad *et al* concluiu-se que a intervenção nutricional em doentes com cancro avançado e caquexia poderia aumentar a ingestão energética, embora sem reflexo no aumento de peso [97]. No estudo de Uster *et al* [79], em doentes em tratamento oncológico em ambulatório, a intervenção nutricional foi capaz de aumentar a ingestão energética em 379kcal e proteica em 10,4g

por dia, no entanto, sem reflexo no peso que se manteve durante os tratamentos de QT. Já Baldwin *et al* demonstrou haver benefício no ganho de peso com uma intervenção nutricional de reforço de apenas 250 a 300kcal/dia em doentes com cancro avançado [161]. Os doentes do nosso estudo com diferentes estádios da doença não apresentaram diferenças significativas na variação da ingestão energética e nutricional com exceção da variação da ingestão de AG polinsaturados e n6 que aumentam significativamente no segundo momento. Mas os nossos doentes a realizar tratamento paliativo aumentaram a ingestão energética e nutricional, o que também foi referido por Fouladiun *et al* no seu estudo com doentes em tratamento paliativo [73].

A intervenção nutricional realizada nos nossos doentes, embora sem significativos resultados no aumento da ingestão, talvez tenha impedido o decréscimo da ingestão nutricional durante os tratamentos. Por outro lado, a maioria destes doentes terminou tratamento há um mês e este intervalo de tempo pode ainda não ser suficiente para a recuperação da ingestão alimentar pela presença de sintomas com impacto nutricional.

Embora não tenhamos encontrado associação entre a variação da ingestão nutricional entre os dois momentos e a alteração da alimentação no mês prévio à segunda avaliação, encontramos diferenças na ingestão nutricional entre os doentes que respondem de forma diferente à questão da alteração da alimentação. Os doentes que referem que diminuíram a ingestão alimentar são os que reportam ingestão energética, proteica, glicídica e lipídica mais elevada por kg de peso mas a mais baixa ingestão percentual de proteínas. Estes são os doentes que apresentam mais baixo peso e IMC e que diminuíram o peso desde o início dos tratamentos. De referir que são, também, estes os que apresentam mais sintomas e mais inflamação e isto já se verificava na primeira avaliação.

Parece-nos que estes doentes efetivamente diminuem a sua ingestão por associação ao seu pior estado nutricional. Estes doentes poderiam ser considerados como estando em caquexia à luz da definição de Fearon *et al*, uma vez que apresentam reduzida ingestão alimentar, perda de peso e presença de inflamação [45].

Os doentes que referem ter aumentado ou mantido a sua alimentação reportam ingestão energética e proteica semelhante e apresentam semelhantes parâmetros antropométricos, analíticos e sintomas. No entanto, os que referem não ter alterado a sua alimentação apresentam mais alto peso e IMC e aumento de peso desde o início dos tratamentos.

Deans *et al* usaram uma questão semelhante sobre a alteração da alimentação face ao habitual para estimar a ingestão alimentar em doente oncológicos e validaram-na com diários alimentares de 3 dias. Essa questão relacionou-se, também, com o estado nutricional, estado geral e sintomas [98]. Portanto, sendo a avaliação da ingestão nutricional uma atividade complexa, que

exige tempo e treino especializado, uma questão sobre a alteração da alimentação no mês anterior pode ser uma forma simples de estimar a ingestão nutricional, a evolução desta e até mesmo da evolução do estado nutricional, conforme pudemos verificar pelas correlações por nós encontradas.

#### PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS

Os estudos realizados que avaliaram a evolução do estado nutricional de doentes em tratamento tiveram como objetivo avaliar efeitos de uma intervenção nutricional. Esta, durante o período de tratamento, é fundamental para melhorar o estado nutricional ou impedir o seu agravamento, segundo vários autores [117, 159, 218, 219]. Nos doentes com neoplasia gastrointestinal e de pulmão, avaliados por Baldwin *et al*, a alteração de peso ao fim de 6 e 26 semanas não foi significativa mas, ao fim de um ano, o grupo que recebeu intervenção nutricional aumentou significativamente o peso ao contrário dos que não receberam [161].

O mesmo concluiu Bourdel-Marchasson *et al* no seu estudo com doentes idosos em risco nutricional. A intervenção nutricional realizada durante o tratamento de QT conduziu a um aumento da ingestão alimentar mas não se refletiu no aumento do peso [220].

Isenring e colaboradores também não observaram alterações significativas do peso em doentes com tumores gastrointestinais e da cabeça/pescoço submetidos a RT e que receberam intervenção nutricional [221] mas verificaram um aumento significativo da massa magra, da qualidade de vida e da capacidade funcional. Os doentes que não foram alvo de intervenção perderam peso e sofreram agravamento da qualidade de vida. No estudo de Um *et al*, em doentes submetidos a RT, também não verificaram diferenças significativas no IMC, um mês após o término dos tratamentos [218].

As medianas do peso e do IMC da nossa amostra sofreram um ligeiro aumento, no entanto, sem significado estatístico. Num estudo em doentes sob QT a mediana do IMC foi de 25,5kg e a mediana de alteração de peso foi de 0,1kg, muito semelhantes aos nossos resultados [108].

Os diagnósticos de cancro de cabeça/pescoço e esófago-gástrico são considerados de maior risco nutricional [222] por serem as localizações com mais impacto no processo de alimentação e, portanto, os que mais sofrem os efeitos secundários dos tratamentos de QT e/ou RT. Os nossos resultados confirmam-no, uma vez que estes foram os doentes que perderam peso durante os tratamentos, perderam cerca de 5% entre as avaliações, e são os que têm maior cotação de CASQ.

Perda de peso semelhante à destes nossos doentes foi encontrada por Di Fiori *et al* em doentes com cancro do esófago submetidos a tratamento de QT/RT [223]. Também Hill *et al*, em

doentes submetidos a RT, verificaram ser os doentes com cancro do esófago, estômago e pâncreas os que mais peso perdiam durante os tratamentos [224]. No estudo de Platek *et al* a perda de peso foi de cerca 9%, no entanto houve melhoria da qualidade de vida, dos sintomas, do estado funcional e do bem-estar [225]. No estudo de Jager-Wittenaar *et al* a perda foi de 4,7%, apesar de uma ingestão energética de 30-35kcal/kg e proteica de 1,2-2,0g/kg [212]. No estudo de Jeffery *et al*, 25% dos doentes perdeu peso, uma média de 5,9%, semelhante à dos nossos doentes [226]. E segundo Nicolini *et al*, 90% dos doentes submetidos a radioterapia por tumores da cabeça-pescoço, torácicos, abdominais ou pélvicos perde peso durante os tratamentos [41].

Os doentes com diagnóstico hematológico, embora sendo os que reportam maior diminuição da ingestão nutricional, apresentam melhoria do seu estado nutricional, com aumento do peso e do IMC, diminuição da PCR e das cotações do CASQ. Nenhum doente foi classificado com grau 2 de inflamação. Não temos conhecimento de estudos que avaliem a evolução destes parâmetros nestes doentes.

Bauer *et al* reportaram que nos doentes com pior estado nutricional é que se verificam melhorias da ingestão nutricional, do estado nutricional e da qualidade de vida, quando há intervenção nutricional [49]. Os nossos resultados corroboram-no, uma vez que verificamos que as variações dos parâmetros do estado nutricional, entre os dois momentos, se relacionaram entre si.

Apesar da relevância que a intervenção nutricional tem no tratamento integrado do doente oncológico, pode não ser suficiente para reverter ou impedir a degradação do estado nutricional. No entanto, tem um impacto positivo na melhoria da qualidade de vida. Segundo as últimas recomendações australianas, a intervenção nutricional em doentes sob RT é uma recomendação grau A. Em doentes sob QT, a intervenção nutricional aumenta a ingestão alimentar e melhora o estado nutricional (grau A) mas não a qualidade de vida, a capacidade funcional ou a sobrevida (grau B) a não ser nos doentes com patologia da cabeça/pescoço e gastrointestinal em que a intervenção nutricional também melhora a qualidade de vida e a capacidade funcional mas não a sobrevida (grau B) [227].

### SINTOMAS

Numa recente revisão dos mecanismos associados à toxicidade induzida pela QT, Vichaya *et al* realçam a importância da avaliação dos sintomas durante os tratamentos, que permita uma intervenção direcionada, como forma de promover a melhoria da qualidade de vida e, eventualmente, a sobrevida [228].



No nosso estudo verificamos uma diminuição da cotação do CASQ, portanto, uma diminuição da sintomatologia entre as duas avaliações que realizamos. Verificamos também uma melhoria da maioria dos itens que compõem este questionário. Dada a sua abrangência, talvez possamos concluir que houve melhoria da qualidade de vida nos doentes avaliados. Resultados idênticos têm sido descritos, relativamente à associação entre sintomas e qualidade de vida [39]. A diminuição da cotação do CASQ foi mais evidente nos doentes com cancro HBP e esófago-gástrico, os que tinham cotações iniciais mais elevadas, indo de encontro ao referido por Bauer *et al* [49].

No estudo de Tong *et al*, em doentes sob tratamento de QT, também se verificou uma diminuição da prevalência de sintomas com impacto nutricional, entre o início do tratamento e um ano após [80]. Isenring *et al* reportaram que a intervenção nutricional durante os tratamentos de RT teve resultados a nível da qualidade de vida e da capacidade funcional, uma vez que foi possível amenizar a sintomatologia associada aos tratamentos [221]. No estudo de Um *et al*, em doentes tratados com RT, também diminuiu significativamente a cotação da escala de sintomas por eles utilizada [218].

Entre as duas avaliações verificamos ter diminuído significativamente a percentagem de doentes que refere anorexia e ter aumentado o número de refeições diárias. Verificamos, ainda, que houve um aumento significativo das alterações de paladar. Estas alterações são muito frequentes em doentes submetidos a QT e/ou RT e são resultantes da ação direta sobre as mucosas, da ação de citocinas pró inflamatórias, da ação de drogas ou da deficiência em zinco [81].

Embora aumente a percentagem de doentes que refere um alto nível de energia, a de doentes com queixa de fadiga mantem-se semelhante, 83,6%, portanto dentro do que é reportado de 80 a 90% nos doentes em ambulatório, que receberam tratamento de QT ou RT [164]. Após o final do tratamento melhora substancialmente, no entanto, há uma percentagem de doentes em que a fadiga se mantém e que se situa entre 19 a 38% [228].

#### INGESTÃO NUTRICIONAL E SINTOMAS

À semelhança do que encontramos no primeiro momento, verificamos associação entre os sintomas e a ingestão alimentar. Os doentes que diminuíram a sua ingestão alimentar apresentavam mais elevada cotação de CASQ no segundo momento.

Relativamente à ingestão nutricional, o CASQ correlacionou-se com a ingestão energética global (da mesma forma que no primeiro momento), de fibra, de etanol e de cafeína. Portanto, os doentes mais sintomáticos fazem uma menor ingestão energética, de fibra e de bebidas alcoólicas e

de cafeína. Fazem, também, uma menor ingestão da grande maioria das vitaminas e minerais avaliados.

A presença de anorexia já foi associada a menor ingestão energética e proteica no estudo de Boltong *et al* [229]. Na nossa amostra associou-se a menor ingestão energética, lipídica e de fibra, o que não acontecia no primeiro momento, em que as questões referentes ao apetite não se correlacionaram com a ingestão nutricional. Não encontramos diferenças na ingestão proteica talvez pela reduzida ingestão entre os doentes. Entre as avaliações verificamos um aumento da proporção de doentes que refere ter apetite e uma diminuição dos casos de anorexia. A presença de anorexia no cancro está relacionada com a presença de outros sintomas e com a resposta inflamatória [81]. Este resultado reflete a melhoria destes parâmetros nos nossos doentes.

As alterações do paladar, do sabor ou do aroma, estando relacionadas entre si, parecem ter implicações no comportamento alimentar, da satisfação retirada da alimentação e, em última análise, no estado nutricional durante o tratamento [230] e são frequentes durante os tratamentos quer de QT quer de RT. Dos doentes submetidos a QT, 36 a 75% referem alterações do paladar [83].

No segundo momento do nosso estudo, cerca de 60% dos nossos doentes refere gostar da comida que come e não sentir alterações do paladar mas 30% refere alterações do paladar e que a comida tem pior sabor. Resultados semelhantes são apresentados por Sánchez-Lara *et al* numa amostra de doentes em QT, em que cerca de 40% refere não ter paladar e 30% ter alterações do paladar [213]. Também Hutton *et al* [84] reportaram que 30% da sua amostra apresentava alterações do paladar.

Segundo Vidal-Casariago *et al* as alterações do paladar afetam principalmente alimentos ricos em proteínas (incluindo a carne), vegetais, bebidas com cafeína, chocolate e alimentos ricos em gordura [104]. Na nossa amostra encontramos associação entre as alterações do paladar e a menor ingestão lipídica (embora maior de AG monoinsaturados e menor de poliinsaturados) e menor ingestão de cafeína e de etanol, em consonância com o descrito [84, 104]. Não encontramos associação com a ingestão energética ou proteica conforme referido noutros estudos [83, 84, 213, 229]. Talvez porque na nossa amostra os nutrientes com valor energético afetados sejam apenas lípidos e o valor energético total seja mantido à custa do aumento de outros nutrientes. É interessante verificar um aumento da ingestão de AG monoinsaturados, apesar de a gordura ser preterida nestas situações. Pela nossa experiência talvez seja justificado pela adoção de formas de confeção mais simples, que implicam a adição de azeite no prato, como os cozidos e grelhados.

Por outro lado, o défice em zinco parece prejudicar a sensação do paladar [165]. Embora a ingestão de zinco seja inferior às recomendações nos homens da nossa amostra, não observamos

correlação com os itens do CASQ referentes ao paladar ou sabor dos alimentos. Apesar disto, talvez seja recomendável um reforço de alimentos fornecedores de zinco durante o período de tratamento e de recuperação para que, potencialmente, se pudesse minorar este sintoma.

O nosso estudo avalia os doentes um mês após a conclusão dos tratamentos adjuvantes, neoadjuvantes e curativos mas também avalia doentes ainda em QT paliativa. Além disso, é sabido que os sintomas, especialmente as alterações de paladar, podem perdurar até vários meses, ou até anos, após a conclusão dos tratamentos [25, 83]. Habitualmente, os doentes recuperam dos efeitos agudos dos tratamentos nas semanas seguintes [116]. O máximo dos sintomas secundários à radioterapia ocorre na semana seguinte ao término do tratamento e depois, geralmente, diminuem embora possam subsistir durante meses ou anos [41]. As alterações de paladar permanecem entre 2 a 4 meses após o término da RT [83]. Já nos doentes de QT, as alterações do paladar ficam resolvidas ao fim de 6 a 8 semanas [230].

Na segunda avaliação verificamos que houve um aumento significativo no número de refeições. Inicialmente menos de 1/3 da amostra fazia 3 ou mais refeições, o que vai de encontro ao reportado num estudo dos hábitos alimentares dos portugueses [186]. Este aumento pode estar relacionado diretamente com o aumento do apetite e, portanto, da predisposição para realizar mais refeições. Ou pode estar relacionado com a intervenção nutricional que aconselha o aumento do número de refeições para aumento da ingestão energética e nutricional global mas também para contornar alguns dos sintomas como a saciedade precoce. Esta associação entre o número de refeições e o aporte energético, assim como o seu aumento após intervenção nutricional, foi reportado por Malihi *et al* em doentes sob QT [214].

No segundo momento encontramos correlação entre a ingestão de vitamina D e a cotação de CASQ e alguns dos sintomas mas não com a dor e a depressão, cuja associação tem sido descrita [205]. Na revisão de Hoffmann *et al*, que avaliou o efeito da suplementação em vitamina D e a qualidade de vida, concluíram haver uma fraca associação entre estes e um efeito moderado apenas na depressão [231].

A ingestão proteica inferior a 1g/kg durante tratamentos de QT foi, recentemente, considerada o grande contribuinte para a fadiga no cancro [232]. No nosso estudo não encontramos correlação entre a fadiga e a ingestão proteica mas sim com a ingestão energética. Talvez porque na nossa amostra a ingestão proteica seja inferior a estes valores e uma pequena percentagem de doentes faça ingestão acima de 1g/kg (percentil 75: 1,02g/kg em homens e 1,09g/kg em mulheres).

Quando comparamos a variação da cotação do CASQ com a variação nutricional entre os dois momentos verificamos que na medida em que diminui a cotação do CASQ (melhoria dos

sintomas), aumenta a ingestão de glícidos complexos, fibra, alguns AG, vitaminas D, E e K e molibdénio. Os doentes que diminuíram a sintomatologia, ou seja, diminuíram a cotação do CASQ, referem ter mantido ou aumentado a ingestão alimentar no mês anterior ao segundo momento. Os doentes que terminaram os tratamentos vão deixando de sentir os efeitos secundários destes e de estar sujeitos a algumas das restrições alimentares recomendadas para controlo dos efeitos secundários dos tratamentos, como a neutropenia ou as alterações gastrintestinais.

Os doentes que aumentaram a cotação do CASQ também referem ter diminuído a ingestão alimentar. São estes os doentes com cancro da cabeça/pescoço e esófago-gástrico e os doentes que realizaram tratamentos neoadjuvantes. Esta diminuição da ingestão poderá estar relacionada com a alteração da consistência dos alimentos recomendada nestes doentes em consequência dos tratamentos a que foram submetidos, que implicam dificuldades a nível da mastigação, disfagia e odinofagia. Pela nossa experiência, estas alterações são mal aceites pelos doentes que, por isso, diminuem o aporte global.

Neste segundo momento verificamos um aumento do número de correlações entre sintomas avaliados pelo CASQ e a ingestão nutricional. Talvez nesta altura, os sintomas sejam mais determinantes na ingestão nutricional do que no primeiro momento em que parece ser a inflamação e a situação clínica do doente a mais determinante.

#### *SINTOMAS E ANTROPOMETRIA*

Na segunda avaliação verificamos que praticamente todos os sintomas do CASQ se relacionam com os parâmetros antropométricos, mais do que no primeiro momento.

A variação da cotação do CASQ correlacionou-se com a variação do peso e do IMC. Os doentes que perderam peso durante o período do estudo também apresentavam mais alta cotação do CASQ, confirmando a associação do estado nutricional com os sintomas e a qualidade de vida, descrito por Isenring *et al* [14].

Na revisão de Kiss, a intervenção nutricional nos doentes com cancro de pulmão submetidos a RT, parece resultar em menor perda de peso e manutenção do estado nutricional. Nos doentes com cancro de cabeça e pescoço, esta intervenção, parece melhorar o estado funcional e a qualidade de vida [42].

A intervenção nutricional nos doentes oncológicos pode não ter um efeito imediato no aumento do peso uma vez que a perda de peso não é resultante apenas de uma baixa ingestão energética mas sim da combinação de vários fatores, entre os quais as alterações metabólicas [97].

Mas tem efeito na melhoria do estado nutricional, na resposta aos tratamentos, na qualidade de vida, no bem-estar físico e psicossocial e na diminuição da morbilidade [159, 218, 233].

O CASQ foi desenvolvido com o objetivo de prever a perda de peso nos doentes oncológicos [87]. No nosso estudo verificamos que a variação do CASQ se associou à variação de peso e de IMC mas não com o peso e o IMC iniciais, o que vem comprovar o valor preditivo da alteração do peso e do IMC nos nossos doentes.

#### *SINTOMAS, ANTROPOMETRIA E INGESTÃO NUTRICIONAL*

No nosso estudo, os doentes que diminuem a ingestão alimentar, referem mais sintomas, apresentam perda de peso e diminuição da albumina. Nos doentes com cancro da cabeça/pescoço e esófago-gástrico, a localização do tumor e os efeitos secundários dos tratamentos condicionam de tal forma a ingestão alimentar que se verifica uma redução drástica da qualidade de vida com recuperação apenas ao final de 6 meses [234].

Portanto, todos estes parâmetros se relacionam entre si e condicionam a qualidade de vida dos doentes oncológicos, de acordo com o reportado [102]. A intervenção nutricional é essencial na abordagem, que se quer multidisciplinar, destes doentes.

#### *INFLAMAÇÃO*

Verificamos que entre os dois momentos de avaliação houve uma melhoria do estado de inflamação dos nossos doentes. Verificamos que diminuiu a percentagem de doentes com albumina inferior ao intervalo de referência e com PCR superior ao limite de referência e que, relativamente ao mGPS, se verificou uma evolução favorável na percentagem de doentes com inflamação.

Não houve diferenças significativas na variação da mediana da albumina, o que também foi observado em doentes submetidos a RT e sob orientação nutricional [218]. Este resultado pode ser explicado pelo facto de este valor já se encontrar dentro dos valores de referência [60].

Já a mediana do valor da PCR sofreu uma redução significativa, o que explica a diminuição que se regista no estado de inflamação do mGPS, particularmente a menor proporção de doentes com mGPS 1.

À semelhança do que verificamos no primeiro momento, no segundo momento a presença de maior carga tumoral associa-se a mais inflamação, portanto os doentes submetidos a tratamento

radical ou paliativo são os que apresentam mais inflamação. Tal como apresentado por Proctor *et al* [9], os diagnósticos associados a mais inflamação são os de cabeça-pescoço e de pulmão.

Corroborando a já descrita associação entre a inflamação e o estado nutricional [6], no nosso estudo verificamos que as variações das medidas antropométricas, entre os dois momentos de avaliação, se correlacionaram com as variações dos parâmetros inflamatórios. Portanto, na medida em que houve aumento de peso houve melhoria dos parâmetros inflamatórios e decréscimo do mGPS.

Também na segunda avaliação, os parâmetros antropométricos e da inflamação correlacionaram-se com a maioria dos itens do CASQ. Quando avaliamos cada uma das questões do CASQ, todas as relacionadas com sintomas se associaram aos parâmetros antropométricos e da inflamação. Apenas o número de refeições e de lanches não se correlacionou (sendo que no primeiro momento se associou à inflamação).

Esta correlação entre a inflamação e os sintomas também foi descrita no estudo de Laird *et al* [85]. A presença de inflamação sistémica pode ser responsável, pelo menos em parte, pelos sintomas apresentados durante os tratamentos. As citocinas pró-inflamatórias inibem a atividade do citocromo P450 em doentes com cancro avançado. Sendo esta enzima a responsável pela metabolização de 60% da medicação quimioterápica, alterações nesta enzima podem resultar numa diminuição da resposta ou aumento da toxicidade [64]. Também as alterações das enzimas hepáticas associadas à presença de inflamação podem estar por trás da intolerância à quimioterapia e menor resposta à terapêutica [207]. Por outro lado, a PCR está diretamente associada ao aumento do fator de crescimento endotelial, criando um ambiente angiogénico, que parece relacionar-se com pior resultado nestes doentes [53].

No estudo de Arrieta *et al* [11] a hipoalbuminemia foi associada a maior toxicidade da QT, mais anorexia e náuseas. E o mesmo foi reportado em doentes de cancro colo-retal avançado, cujos valores de albumina e de mGPS se associaram a maior toxicidade durante tratamentos de QT [111].

A presença de inflamação condiciona menor resposta aos tratamentos e, portanto, mais sintomatologia associada à presença do tumor e aos efeitos secundários dos tratamentos.

A fadiga no cancro parece estar relacionada com a resposta inflamatória e com o pior estado nutricional a ela associado [235]. No nosso estudo a presença de fadiga ou menor nível de energia associou-se a maior perda de peso entre as avaliações e a mais grave estado de inflamação (mais elevado mGPS e PCR e menor valor de albumina), corroborando o descrito.

### *INFLAMAÇÃO E INGESTÃO NUTRICIONAL*

Os doentes que na nossa amostra referem ter diminuído a ingestão alimentar no mês anterior são, como já referido, os doentes com mais inflamação. Apresentam valores de PCR mais elevados (mediana acima do limite) e de albumina mais baixos (mediana inferior ao limite) e encontram-se maioritariamente com mGPS 2.

No segundo momento o mGPS e a PCR não se relacionam com a ingestão alimentar e a albumina apenas se relaciona com a ingestão de etanol e cafeína. Estudando as associações entre as variações da ingestão e as variações dos parâmetros de inflamação, apenas a variação de albumina se relacionou com a variação da ingestão de alguns nutrientes.

No primeiro momento apenas a PCR se associou à ingestão nutricional e no segundo momento apenas a albumina. Este resultado leva-nos a pensar que antes dos tratamentos é a presença de inflamação que mais interfere com a alimentação. No segundo momento, será dominante a interação entre a albumina e a ingestão nutricional.

Relativamente à “evolução da ingestão nutricional, do estado de inflamação, da antropometria e dos sintomas” verificamos que a ingestão nutricional se mantém relativamente idêntica à inicial, com exceção de um aumento dos lípidos. São os doentes sob tratamento neoadjuvante e radical e com cancro hematológico, HBP, colo-retal e de cabeça/pescoço os que mais diminuem a ingestão nutricional. A maioria dos doentes aumenta de peso e de IMC e melhora o estado de inflamação. Exceto a alteração do paladar, que sofre agravamento, melhoram os sintomas inicialmente reportados. Na segunda avaliação mantém-se as associações verificadas na primeira avaliação entre a ingestão nutricional, antropometria, inflamação e sintomas. São os doentes com cancro de cabeça/pescoço e esófago-gástrico e sob tratamento neoadjuvante os mais sintomáticos. As variações destes parâmetros também se correlacionam entre si. A variação da albumina correlaciona-se com a variação da ingestão nutricional.

### FATORES DE PROGNÓSTICO

---

A avaliação do prognóstico nos doentes oncológicos, sendo difícil, é absolutamente necessária por razões clínicas, organizacionais e éticas, especialmente para evitar causar mais danos, desconforto e terapias inapropriadas em doentes vulneráveis.

No nosso estudo constatamos que, a par dos parâmetro clínicos, os parâmetros antropométricos, a inflamação, os sintomas e a ingestão alimentar são determinantes da evolução da doença oncológica.

Fatores como a idade ou o sexo e os clínicos como localização do tumor, estágio da doença, marcadores tumorais, cirurgia prévia estão perfeitamente identificados como importantes fatores de prognóstico, quer individualmente quer em índices multifatoriais [125, 127, 236-239].

Confirmamos no nosso estudo o efeito da idade, do sexo e dos parâmetros clínicos por nós estudados nas taxas de mortalidade e de recidiva e nos tempos até recidiva e óbito dos nossos doentes. Na nossa amostra, também, encontramos associação entre o tempo de sobrevida e a escolaridade e a atividade física. Embora corroborando o que está já perfeitamente estabelecido, que a prática de atividade física regular está associada a menor risco de mortalidade por cancro [116, 240], na nossa amostra pensamos que esta associação se deve à correlação entre estes parâmetros e a idade. Portanto são os mais velhos que têm mais baixa escolaridade e menor atividade física e os que têm maior mortalidade.

Na análise multivariada confirmaram-se como fatores de prognóstico de recidiva o diagnóstico e o estágio, enquanto para a sobrevida são melhores preditores o diagnóstico, o tratamento proposto e a cirurgia. Estes resultados confirmam que, nos nossos doentes, os parâmetros clínicos são determinantes no decurso da doença.

No entanto estes parâmetros não são modificáveis [122]. Investigamos, por isso, fatores associados à nutrição, potencialmente modificáveis, que poderiam ter impacto no prognóstico. No nosso estudo, os parâmetros antropométricos e de inflamação e os sintomas têm influência na evolução da doença. Antes do início dos tratamentos todos se associaram à sobrevida e portanto os doentes com pior estado nutricional são os que têm maior taxa de mortalidade.

A desnutrição e a perda de peso foram considerados importantes preditores da mortalidade e da morbilidade [29]. A perda de peso na altura do diagnóstico parece ser um fator de prognóstico independente nos doentes com patologia gastrointestinal [241], da cabeça/pescoço [182], do pulmão [124] e em estádios avançados da doença [237]. Foi, também, considerada preditor da recidiva por Ross *et al* [124].

Na nossa amostra não encontramos correlação entre a perda de peso no mês prévio ao tratamento e a ocorrência do óbito ou da recidiva. Mas verificamos que os doentes que faleceram apresentavam peso bastante inferior ao dos que não faleceram. Os que perderam mais peso no mês anterior foram os doentes submetidos a cirurgia e com diagnóstico colo-retal, portanto, não são estes os que registam mais óbitos ou recidivas. Resultados idênticos têm sido obtidos noutros



estudos em que a perda de peso por si só não é um preditor da sobrevida [237, 242] ou de recidiva [225, 243, 244].

Gupta *et al* foram os primeiros autores a associar o estado nutricional à sobrevida e que identificaram a Avaliação Global Subjetiva (antecessor da PG-SGA) e a albumina como fatores de prognóstico independentes em doentes com cancro colo-retal [122]. Recentemente Tan *et al*, também, estudaram e constataram esta associação entre o estado nutricional e de inflamação pré tratamento com a sobrevida [245].

É conhecida a associação entre a obesidade e a incidência de alguns tipos de cancro, maior taxa de mortalidade por qualquer causa e por causa oncológica e maior probabilidade de recidiva [116, 119, 240] ou de segunda neoplasia [246]. Verificamos que os doentes com IMC correspondente a excesso de peso ou obesidade apresentavam maior tempo até ao óbito e até à recidiva do que os doentes com IMC dentro do intervalo da normalidade.

Tem sido sugerida a utilização de um ponto de corte  $20\text{kg/m}^2$  para a avaliação da associação do IMC ao prognóstico [26, 35, 247]. Os nossos doentes com  $\text{IMC} \leq 20\text{kg/m}^2$  apresentam maior taxa de mortalidade até aos 5 meses mas, a mais longo prazo, foram os doentes com peso normal ou sobrepeso os que mais faleceram. Este sobrepeso ou a normalidade do peso poderá mascarar uma sarcopenia e ser esta perda de massa muscular a responsável pelo risco acrescido nestes doentes conforme vem sendo demonstrado. Portanto, a massa gorda apenas poderá ter um efeito protetor se associada a uma normal presença de massa magra [157].

O estado geral dos doentes, avaliado através do ECOG-PS ou outro método, tem sido proposto como fator de prognóstico [111, 248, 249]. Embora com diminuição clara do tempo de sobrevida e de recidiva nos doentes com pior estado geral, o ECOG-PS não se revelou fator de prognóstico independente da sobrevida dos nossos doentes, quando incluídos outros fatores como a inflamação e os sintomas. Aliás, Ripamonti *et al* concluíram que a utilidade do estado geral como preditor aumenta se associado à avaliação de sintomas [120].

Após os tratamentos, estes fatores mantiveram-se associados ao óbito e associaram-se, ainda, a perda de peso durante este período bem como a diminuição da ingestão alimentar. Neste momento, os parâmetros do estado nutricional também assumem importância na possibilidade de recidiva.

O estado nutricional dos doentes tem influência na tolerância aos tratamentos [29]. A perda de peso durante os tratamentos e um pior estado nutricional foram associados a menos ciclos de QT, mais atrasos nos ciclos, mais toxicidade e pior resposta ao tratamento, encurtando o tempo de sobrevida. Pelo contrário, doentes com peso estável tiveram mais tempo de sobrevida [124, 250].

Portanto, a perda de peso durante os tratamentos foi associada a maior taxa de mortalidade [28, 123, 161, 171] e a maior risco de recidiva [69].

No nosso estudo, os doentes que vieram a falecer perderam peso entre as duas avaliações. Relativamente à recidiva, foram os doentes que perderam mais peso e os que ganharam mais peso os que mais recidivaram. Estes resultados nos doentes que perdem peso, corroboram o atrás descrito. Relativamente aos que aumentam de peso, poderá este aumento de peso estar associado a outros fatores que não a melhoria do estado nutricional mas sim aumento da carga tumoral, edema, ascite ou aumento do volume de órgãos. Por isso mesmo, segundo Martin *et al*, as grandes alterações de peso recentes foram associadas a pior prognóstico [237].

Alguns autores sugerem que as escalas de avaliação de doentes que incluam sintomas têm associação com a taxa de mortalidade [237, 251]. Efetivamente no nosso estudo o CASQ associou-se ao óbito e à recidiva. Assim, os doentes com mais sintomatologia, mais elevada cotação do CASQ, foram os que faleceram e que tiveram menos tempo até ao óbito. Estes parâmetros, no segundo momento, associaram-se, também, à recidiva.

Nos doentes com cancro avançado, recomenda-se que sejam avaliados sinais e sintomas como fatores de prognóstico, sendo o mais importante o estado geral (recomendação grau B) assim como sinais de anorexia-caquexia (recomendação grau B) [121]. Os sinais e sintomas associados a caquexia, como anorexia, perda ponderal, disfagia e xerostomia também tiveram impacto no prognóstico de doentes avançados. Outros sintomas como náuseas, depressão, dor, alterações do trânsito intestinal, tiveram impacto em doentes em estádios menos avançados [121]. Sintomas relacionados com o odor e o paladar também foram associados a menor tempo de vida [84]. No entanto, dispneia, delírio e disfagia parecem relacionar-se mais com o tempo de sobrevida. A presença de mais do que um sintoma simultaneamente aumenta de 3 a 9 vezes o risco de mortalidade relativamente a doentes que não apresentam sintomas [120].

Ao avaliarmos os sintomas individualmente, os que tiveram valor de prognóstico de sobrevida na nossa amostra foram a falta de apetite, a depressão e a dor, sintomas já previamente descritos como tendo valor de prognóstico em doentes com doença avançada [90, 120, 237]. Sendo a nossa amostra constituída por doentes em vários estádios da doença, a iniciar tratamentos, poderemos deduzir que a presença destes sintomas *ad initium* é um útil, fácil de obter e confiável fator de prognóstico da evolução dos doentes oncológicos em tratamento.

Os marcadores da inflamação têm, na última década, assumido o centro de investigação de vários grupos de trabalho. O GPS ou o mGPS e os marcadores da inflamação necessários para a sua

determinação (PCR, albumina) têm sido associados a pior prognóstico [111, 126, 127, 131, 132, 137, 138, 142, 209, 252].

A elevação da PCR é um dos parâmetros recomendados pela Associação Europeia de Cuidados Paliativos como fator de prognóstico (grau B) [121]. Na nossa amostra verificamos que os doentes que faleceram apresentavam valores de PCR muito superiores aos dos que sobreviveram, o que vai de encontro ao descrito e enfatiza o papel da inflamação no prognóstico destes doentes [7, 63, 85, 126]. Foi evidente o aumento da taxa de mortalidade nos nossos doentes com PCR superior a 10g/L. A diferença no tempo de sobrevida entre doentes com PCR elevada também já foi demonstrada por outros autores, com tempo de sobrevida de 13,1 meses nestes doentes e de 19,3 nos doentes sem inflamação [245] ou de 10,6 e 14 meses, respetivamente [127]. A PCR associa-se a menor tempo de sobrevida de forma independente do estágio do tumor e do tratamento e com valor de prognóstico superior ao ECOG-PS [7], o que também verificamos no nosso estudo.

O mGPS, representativo do estado de inflamação e do estado nutricional, foi associado a pior prognóstico em, praticamente, todas as situações oncológicas e com superior valor de prognóstico que outros índices de avaliação da inflamação [129]. Na nossa amostra também verificamos um menor tempo de sobrevida nos doentes com mGPS mais elevado, de 6,4 meses para mGPS 2 e de 11,4 meses para os doentes sem inflamação. E o mesmo foi reportado por outros autores, em que a sobrevida foi de 4,5 meses para grau 2 e de 19,3 meses para o grau 0 do mGPS [245]. Em doentes com cancro esófago-gástrico avançado, a mediana de tempo de sobrevida nos doentes sem inflamação (mGPS 0) foi de 87 dias enquanto os de mGPS 1 e 2 foi de 72 dias [112]. Também em doentes com cancro gástrico avançado ou recorrente a mediana do tempo de sobrevida foi, para o GPS 0, de 12,3 meses enquanto para GPS 2 foi de 2,9 meses [242]. Em doentes com cancro col-retal avançado os tempos de sobrevida foram 14 e 7,9 meses, respetivamente, para doentes com mGPS 0 e 2 [127].

Kobayashi *et al*, tendo encontrado esta associação entre o GPS e o tempo de sobrevida em doentes do esófago, propôs que esta associação se devia ao declínio do estado nutricional, refletido pelo GPS, e que influencia a tolerância e a adesão ao tratamento por parte dos doentes [132].

Constatamos que os doentes que faleceram apresentavam mais baixos valores de albumina e encontramos correlação com o tempo de sobrevida e de recidiva, muito menor nos doentes com albumina inferior a 38g/L. A hipoalbuminemia tem sido associada a menor tempo de sobrevida e de recidiva em doentes oncológicos e considerada um fator de prognóstico independente em doentes com diferentes patologias oncológicas [63, 125-127, 244, 252, 253]. No nosso estudo, esta não

demonstrou ser fator de prognóstico independente, possivelmente por estar correlacionada com a PCR.

Apesar das várias situações que podem influenciar o valor sérico de albumina, como o estado de hidratação e a função renal e hepática, que têm sido apontadas como limitações na sua utilização como prognóstico [125], na nossa amostra esta limitação foi ultrapassada uma vez que os doentes admitidos foram propostos para tratamentos e, portanto, não estavam com outras situações médicas graves além da doença oncológica e foram excluídos os doentes com evidência de doença hepática ou renal. Por outro lado, a longa sobrevivência apontada como mais uma limitação deste parâmetro é, de facto, uma limitação quando é usado para avaliação do estado nutricional recente ou a sua evolução. Como fator de prognóstico, este problema não se põe, uma vez que só faz sentido fazer prognósticos em doentes com um tempo de sobrevivência previsto muito superior ao da sobrevivência da albumina. Nos nossos modelos, para além do valor inicial de albumina, também a sua evolução ao longo do tratamento se associou à taxa de mortalidade. Estes resultados confirmam que, embora pouco frequente a presença de hipoalbuminemia em estádios precoces do cancro, este é, desde logo, um sinal de mau prognóstico e que, com a progressão da doença, o decréscimo dos níveis de albumina é também bom indicador do prognóstico [125].

No nosso estudo a PCR demonstrou ser um fator de prognóstico independente da sobrevivência e da recidiva, a curto e a longo prazo. Estes é um parâmetro acessível, que pode ser realizado de forma rotineira e periódica uma vez que a variação do seu valor durante os tratamentos também tem valor de prognóstico.

Têm sido propostos índices de prognóstico que associam parâmetros da inflamação, como a PCR e a albumina, com parâmetros antropométricos, como a perda de peso, e até com a ingestão energética e que têm sido associados ao tempo de sobrevivência [242].

A ingestão alimentar e/ou nutricional dos doentes oncológicos, embora parcamente estudada, tem vindo a ser associada à sobrevivência e à recidiva [118, 160, 171, 223]. Foram considerados fatores de prognóstico independentes os hábitos alimentares pré diagnóstico [240], a ingestão alimentar e os sintomas com impacto nutricional durante os tratamentos [237, 242].

Na nossa amostra, a alteração da alimentação no mês prévio ao tratamento não teve efeito no prognóstico, embora se verificasse um menor tempo de sobrevivência nos doentes que diminuíram a ingestão mas sem significado estatístico. Todavia, é evidente a diferença nas taxas de mortalidade e de recidiva dos doentes que referem ter diminuído, aumentado ou mantido a ingestão alimentar no segundo momento de avaliação. Os que referem ter diminuído a sua ingestão têm muito menor tempo até à recidiva e até ao óbito. Aliás, a alteração da alimentação no mês anterior à segunda

avaliação (ou seja, um mês após a conclusão de tratamentos limitados no tempo ou ao fim de seis meses de tratamento paliativo) foi considerada fator de prognóstico da sobrevida e da recidiva. O que vai de encontro ao previamente reportado em que o aumento da ingestão durante o período de tratamentos se associou a maior tempo de sobrevida [171, 223].

Numa revisão dos fatores alimentares associados à recidiva e à mortalidade no cancro colo-retal, verificou-se que a ingestão energética pré diagnóstico estava associada a um menor risco de morte por qualquer causa em 2 anos e por cancro em 5 anos mas não aos 7-9 anos. O maior consumo de carne vermelha foi associado a maior risco de morte por qualquer causa em cancro colo-retal familiar [119]. A adoção de uma alimentação tipicamente ocidental (rica em gorduras, carnes e açúcares simples) foi associada a menor tempo de sobrevida e, por outro lado, uma alimentação rica em vegetais e fruta foi associada a menor taxa de mortalidade [240, 254].

Em doentes em tratamento paliativo, a ingestão energética foi considerada fator de prognóstico independente, sendo a ingestão de glícidos a mais importante nesta previsão [73]. Num recente estudo foi a ingestão proteica, inferior a 1g/kg de peso, que foi considerada preditor da mortalidade a 6 meses em doentes com cancro avançado [232].

No nosso estudo não encontramos associação entre a ingestão nutricional inicial e a ocorrência de óbito ou de recidiva, à semelhança do que Baldwin *et al* concluíram na sua meta análise [217]. No entanto, verificamos que a percentagem de glícidos e lípidos se associou ao tempo decorrido até ao óbito. Os doentes que ingerem maior percentagem de lípidos e de AG monoinsaturados e menor de glícidos têm menor tempo até à recidiva mas maior até ao óbito.

Os resultados dos estudos da associação entre a ingestão de gordura e sobrevida após diagnóstico de cancro são inconsistentes [116]. Há estudos que apontam para uma diminuição da recidiva na adoção de dietas com baixo teor de gorduras por mulheres diagnosticadas com cancro de mama [255]. Outros, também em mulheres com cancro de mama, seguidas durante 7 anos após o tratamento, verificaram que a adoção de uma dieta pobre em gorduras e rica em vegetais, fruta e fibra não teve qualquer impacto na redução de recidiva ou da mortalidade [256]. Mais do que a ingestão global de lípidos, parece ser o tipo de gorduras que pode ter influência na mortalidade e na recidiva. É a gordura saturada a que parece ter um efeito negativo na sobrevida [118]. Na nossa amostra, uma percentagem do VET superior de lípidos, de AG saturados e monoinsaturados, ainda que dentro dos valores de referência recomendados pela OMS, foi associada ao desenvolvimento de recidiva e a menor tempo até à recidiva. Embora uma ingestão elevada de lípidos, especialmente de AG saturados esteja associada a maior risco de cancro e de recidiva, os AG monoinsaturados parecem ter um efeito protetor [116, 143, 257]. Os doentes que recidivaram tinham diagnóstico de

cancro da cabeça/pescoço, esófago-gástrico e HBP. Verificamos que esses eram os doentes que, no segundo momento, faziam ingestão de lípidos (por kg de peso) superior e de percentagem de VET de AG saturados mais elevada. Por outro lado, recidivam doentes com mais baixo IMC. Os doentes com mais baixo IMC ingerem maior percentagem de lípidos e de AG saturados. Portanto, talvez esta associação entre a recidiva e estes fatores nutricionais da segunda avaliação se deva ao estado nutricional destes doentes e suas patologias de base e não à ingestão nutricional destes. Aliás, relativamente ao primeiro momento apenas o diagnóstico se associou à recidiva.

Quanto à ingestão no segundo momento, verificamos que a ingestão de açúcares simples era superior nos doentes que faleceram mas também era superior a ingestão de fibra, folato, ácido pantoténico e vitamina C. O consumo de vegetais e frutas, ricos nestes nutrientes, tem sido considerado protetor de neoplasias e recidivas. O padrão alimentar Mediterrânico, caracteristicamente rico em frutas, vegetais, frutos gordos, cereais e ácidos gordos insaturados, está associado a menor risco de cancro [88, 143].

Os grupos em que ocorreram mais óbitos foram os doentes com patologia HBP, de pulmão e esófago-gástrica. Embora sem diferenças na ingestão de fibra ou de açúcares simples, são os doentes de cancro esófago-gástrico e de pulmão (maior número de doentes falecidos) que fazem as maiores ingestões de folato, ácido pantoténico e vitamina C. Talvez esta associação possa dever-se ao aumento do consumo de sopa, batidos e papas de vegetais e frutas que se observa nestes doentes em consequência dos sintomas frequentemente presentes, como a disfagia ou a odinofagia, resultantes da localização do tumor ou como resultado dos tratamentos.

O défice de alguns micronutrientes parece aumentar o risco de determinados tipos de cancro. Os níveis séricos de  $\alpha$ -tocoferol e de selénio estão associados a maior risco de cancro [258]. A baixa concentração sérica de carotenoides foi associada à progressão da doença em doentes com cancro da próstata [259]. Na nossa amostra nenhum destes nutrientes se associou com a mortalidade ou com a recidiva, no entanto, a ingestão de vitamina E é manifestamente inferior às recomendações, em ambos os momentos de avaliação.

Tem sido descrita, em revisões e meta-análises, a associação entre o défice de vitamina D e o aumento da mortalidade por todas as causas e por causa oncológica [205, 231]. Na nossa amostra, a ingestão de vitamina D não teve qualquer associação mas manteve-se muito inferior às recomendações.

A mortalidade por cancro colo-retal foi inferior nos doentes com maior valor sérico de folato e de vitamina D, esta com significado estatístico [119]. Efetivamente, encontramos esta associação com o folato ingerido no segundo momento, se bem que com valores de mediana ainda inferiores às

EAR. A relação entre a ingestão de folato e a carcinogénese ainda não é clara. O défice parece estar associado a maior risco e portanto a suplementação deste parece estar associada a proteção. No entanto, em animais já com alterações genéticas ou lesões, o défice teria um efeito protetor da progressão e a suplementação teria um efeito promotor [195, 196].

Verificamos que a variação da ingestão energética por kg de peso entre as duas avaliações teve efeito na sobrevida destes doentes, ou seja, os que mais aumentaram a ingestão entre o início e o final do estudo foram os que faleceram em menos tempo. Esta situação não se deve, provavelmente, a uma melhoria da ingestão alimentar ou do estado nutricional mas sim ao diagnóstico. Os doentes em que verificamos aumento da ingestão nutricional são os de cancro esófago-gástrico e de pulmão (estes com um aumento ligeiro), ou seja, os diagnósticos em que mais óbitos se registaram por serem dos de pior prognóstico clínico e menor tempo de sobrevida [222].

No estudo de Di Fiori *et al*, em doentes com cancro do esófago avançado submetidos a QT/RT, verificaram diferenças no tempo de sobrevida entre os que respondem ou não aos tratamentos. Os que não respondem tiveram menor tempo de sobrevida. Dentro dos que respondem, os que aumentaram a ingestão alimentar durante os tratamentos tiveram maior tempo de sobrevida do que os que não responderam [223].

Provavelmente nos doentes com pior prognóstico, a intervenção nutricional não tem impacto no aumento do tempo de sobrevida mas na qualidade de vida, conforme vem sendo reportado [227].

A diminuição da ingestão alimentar no mês após término dos tratamentos com duração limitada ou no decorrer dos tratamentos paliativos foi, no nosso estudo, fator de prognóstico independente de sobrevida. O que também já foi descrito [237].

A presença de caquexia nos doentes oncológicos foi associada a pior prognóstico [50]. Segundo as definições mais recentes de caquexia, esta engloba a perda de peso, a presença de inflamação e a diminuição da ingestão energética [45] ou um IMC  $<20 \text{ kg/m}^2$  e sarcopenia [47]. De entre as duas definições, a primeira parece ser superior como fator de prognóstico, sobretudo em doentes com uma curta sobrevida [50]. Embora não tenhamos avaliado a caquexia, avaliamos muitos dos parâmetros utilizados para a sua definição e verificamos a seu valor como fator de prognóstico. A inflamação, a diminuição da ingestão alimentar e, possivelmente, a presença de sarcopenia estão associados ao prognóstico no nosso estudo. A categoria de IMC com maior taxa de mortalidade foi a de 20 a  $25 \text{ kg/m}^2$  e sabendo-se que este não reflete alterações da composição corporal, talvez se possa assumir que esteja presente em parte destes doentes uma depleção da massa muscular, frequente nos doentes oncológicos [247].

#### *FATORES DE PROGNÓSTICO DE RECIDIVA*

A recidiva da doença, quer por recorrência local quer pela metastização, vem limitar o prognóstico e conduz a uma rápida progressão da doença. Segundo os nossos modelos, podemos concluir que dos dados iniciais, os fatores clínicos (diagnóstico e estágio) e a PCR são os melhores preditores independentes da taxa de recidiva. Além destes, a diminuição da alimentação no segundo momento de avaliação, também, prevê a ocorrência de recidiva.

#### *FATORES DE PROGNÓSTICO DE SOBREVIVÊNCIA*

A partir dos nossos modelos podemos concluir que, dos dados iniciais, os fatores clínicos (diagnóstico, estágio, tratamento e cirurgia), bem como os sintomas (CASQ) e os parâmetros da inflamação, albumina e PCR, são os fatores de prognóstico independentes associados à taxa de mortalidade. Dentro das questões relacionadas com os sintomas, a falta de apetite, o nível do humor e da dor são as que melhor preveem a mortalidade. Considerando os dois momentos de avaliação, para além dos parâmetros clínicos (diagnóstico e tratamento), são o IMC, a PCR inicial e sua variação e a diminuição da ingestão alimentar que são úteis na previsão da taxa de mortalidade.

Com a realização deste trabalho tornou-se evidente a necessidade de mais investigação nesta área da nutrição oncológica. Pensamos que pode ser interessante desenvolver trabalhos que determinem padrões alimentares destes doentes, eventualmente, por patologias, que investiguem a associação destes com a ingestão nutricional e o estado nutricional, incluindo os parâmetros antropométricos, os sintomas e a inflamação. Seria interessante determinar quais destes parâmetros têm mais influência na ingestão alimentar.



## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS



Os doentes oncológicos são doentes vulneráveis a alterações do estado nutricional. A deterioração do estado nutricional é frequente e agrava-se com a progressão da doença. Para esta desnutrição contribui, não só, uma insuficiente ingestão alimentar, como fatores metabólicos induzidos pelo tumor e pela resposta do hospedeiro que levam a um aumento das necessidades nutricionais. A diminuição do aporte pode ocorrer como consequência dos sintomas com impacto nutricional, das alterações fisioanatômicas provocadas pela massa tumoral ou pela resposta inflamatória que, direta ou indiretamente, condiciona os sintomas que levam à inibição do aporte alimentar.

Embora não seja possível, na prática clínica, por rotina avaliar a ingestão nutricional dos doentes que iniciam tratamentos antineoplásicos, questões simples que abordem a perceção do doente face a alterações na sua alimentação podem ser importantes como indicadores da sua atual ingestão alimentar e da adequação da sua ingestão nutricional.

Nos doentes da nossa amostra, no mês anterior ao início dos tratamentos, a ingestão nutricional é inadequada e inferior às recomendações para a população oncológica. É particularmente preocupante o défice energético global, em proteínas, em ácidos gordos polinsaturados n3 e nos micronutrientes folato, vitamina D, vitamina E, cálcio, magnésio, iodo e zinco.

A intervenção nutricional nos doentes oncológicos é recomendada como forma de controlar sintomas com impacto nutricional, melhorar o estado nutricional e a qualidade de vida. Uma intervenção nutricional, direcionada para os défices nutricionais dos doentes, com reforço de alimentos fornecedores destes nutrientes, poderá ter um impacto significativo na melhoria do estado nutricional destes doentes.

A ingestão alimentar e a nutricional correlacionam-se com parâmetros antropométricos, sintomas e estado de inflamação. Antes dos tratamentos, a PCR correlaciona-se com a ingestão, portanto esta pode ser um bom indicador da necessidade de intervenção nutricional precoce, até pela associação ao prognóstico. No segundo momento a ingestão correlaciona-se com a albumina.

Parece-nos que a intervenção nutricional poderá ser diferente no período pré tratamento, mais direcionada para o reforço de alimentos com nutrientes com algum potencial anti-inflamatório e que estão em défice. No decorrer dos tratamentos e no período pós tratamento, a adequação nutricional ganha importância de forma a evitar a desnutrição. A presença de inflamação está correlacionada com pior estado nutricional e mais sintomas, reforçando este conceito de que é o processo de inflamação decorrente da presença tumoral e da resposta do hospedeiro que influencia

o estado nutricional e a sintomatologia e que a inflamação será um alvo terapêutico importante no tratamento integrado dos doentes oncológicos.

O controlo de sintomas ou a adequação da dieta à sua presença poderá ter melhores resultados no aumento da ingestão nutricional. Os sintomas mais presentes nos doentes a iniciar tratamentos são a anorexia, a fadiga e as alterações de paladar. No final dos tratamentos melhora a anorexia mas agravam-se as alterações de paladar. Estes doentes fazem um reduzido número de refeições diárias, característica comum à da população em geral. No final dos tratamentos aumentou o número de refeições realizadas e que se associa a aumento da ingestão nutricional.

A ingestão nutricional e os sintomas estão relacionados entre si. Os doentes com mais sintomatologia ingerem menor valor energético global. A intervenção nutricional deve ser, por isso, mais incisiva nos doentes com mais sintomatologia.

Durante o período dos tratamentos, os doentes com pior estado de inflamação e mais sintomáticos, sobretudo com diagnóstico de cancro HBP, de pulmão e esófago-gástrico, têm maior taxa de mortalidade. Os doentes que terminam os tratamentos ou que se mantêm em tratamento paliativo, embora não alterem significativamente a sua ingestão nutricional, diminuem o estado de inflamação e diminuem os sintomas. Além dos referidos, podemos considerar como pertencentes ao grupo de maior risco os doentes com cancro de cabeça/pescoço, por serem dos que apresentam maior perda de peso, diminuição da ingestão, mais sintomatologia e pior estado de inflamação.

A intervenção nutricional nestes doentes tem como objetivos melhorar ou manter o estado nutricional e funcional, evitar um agravamento do estado geral, melhorar ou manter a qualidade de vida, sempre respeitando a vontade dos doentes. E estão já demonstrados os benefícios desta intervenção, não só, na qualidade de vida mas, também, no tempo de sobrevida. Determinarmos que fatores têm mais impacto no tempo de sobrevida destes doentes pode ser uma mais-valia na abordagem do doente.

Assim, e em face dos resultados que obtivemos, a par dos parâmetros clínicos associados à doença, não modificáveis, a inflamação, a presença de sintomas e a diminuição da ingestão alimentar demonstraram ser fatores de prognóstico independentes da evolução da doença e são fatores identificáveis e abordáveis do ponto de vista da intervenção nutricional.

Em sequência dos nossos resultados recomendamos que a avaliação dos valores séricos de albumina e de PCR seja realizada regularmente em todos os doentes oncológicos.

Este trabalho permitiu conhecer melhor a população de doentes que frequenta a consulta de Nutrição-Oncologia do CHSJ. Com base nos nossos resultados foi possível perceber que a ingestão

nutricional é inferior às recomendações e que está relacionada com outros parâmetros associados ao estado nutricional, o estado de inflamação, os parâmetros antropométricos e os sintomas. Também se constatou a elevada prevalência de inflamação e de sintomas com impacto nutricional nesta população. A partir dos fatores de prognóstico definidos talvez seja possível adequar a intervenção nutricional ao doente, proporcionando melhoria dos sintomas e da qualidade de vida aos doentes de pior prognóstico e otimizando o estado nutricional dos de melhor prognóstico.



*“Só sabemos com exatidão quando sabemos pouco;  
à medida que vamos adquirindo conhecimentos, instala-se a dúvida.”*

Johann Goethe





## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



1. International Agency for Research on Cancer. <http://globocan.iarc.fr>. [cited 2014].
2. ECO-EUCAN. *All sites but non-melanoma skin*. 2012 21/12/2014]; Available from: <http://eco.iarc.fr/EUCAN/Cancer.aspx?Cancer=0>.
3. PORDATA, *Óbitos por algumas causas de morte (%) em Portugal*. (2013), PORDATA.
4. DGS, *Portugal Doenças Oncológicas em números - 2014*. 2014, Direção Geral de Saúde.
5. Grant, B. and James, B., *Nutritional implications of chemotherapy*, in *The clinical guide to oncology*, LE., E., LL., M., and PD., M., Editors. 2006, American Dietetic Association. p. 72-87.
6. Douglas, E. and McMillan, D.C., *Towards a simple objective framework for the investigation and treatment of cancer cachexia: the Glasgow Prognostic Score*. *Cancer Treat Rev*, 2014. **40**(6): p. 685-91.
7. McMillan, D.C., *Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2009. **12**(3): p. 223-6.
8. McMillan, D.C., *The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer*. *Cancer Treat Rev*, 2013. **39**(5): p. 534-40.
9. Proctor, M.J., Talwar, D., Balmar, S.M., O'Reilly, D.S., Foulis, A.K., et al., *The relationship between the presence and site of cancer, an inflammation-based prognostic score and biochemical parameters. Initial results of the Glasgow Inflammation Outcome Study*. *Br J Cancer*, 2010. **103**(6): p. 870-6.
10. Bozzetti, F., Mariani, L., Lo Vullo, S., Amerio, M.L., Biffi, R., et al., *The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients*. *Support Care Cancer*, 2012. **20**(8): p. 1919-28.
11. Arrieta, O., Michel Ortega, R.M., Villanueva-Rodriguez, G., Serna-Thome, M.G., Flores-Estrada, D., et al., *Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study*. *BMC Cancer*, 2010. **10**: p. 50.
12. Ravasco, P., Monteiro Grillo, I. and Camilo, M., *Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling!* *Clin Nutr*, 2007. **26**(1): p. 7-15.
13. Lis, C.G., Gupta, D., Lammersfeld, C.A., Markman, M. and Vashi, P.G., *Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature*. *Nutr J*, 2012. **11**: p. 27.
14. Isenring, E., Bauer, J. and Capra, S., *The scored Patient-generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy*. *Eur J Clin Nutr*, 2003. **57**(2): p. 305-9.
15. Gupta, D., Lis, C.G., Granick, J., Grutsch, J.F., Vashi, P.G., et al., *Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis*. *J Clin Epidemiol*, 2006. **59**(7): p. 704-9.
16. Ramos Chaves, M., Boleo-Tome, C., Monteiro-Grillo, I., Camilo, M. and Ravasco, P., *The diversity of nutritional status in cancer: new insights*. *Oncologist*, 2010. **15**(5): p. 523-30.
17. August, D.A. and Huhmann, M.B., *A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation*. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2009. **33**(5): p. 472-500.
18. Lochs, H., Allison, S.P., Meier, R., Pirlich, M., Kondrup, J., et al., *Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics*. *Clin Nutr*, 2006. **25**(2): p. 180-6.
19. Cederholm, T., Bosaeus, I., Barazzoni, R., Bauer, J., Van Gossum, A., et al., *Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement*. *Clin Nutr*, 2015. **34**(3): p. 335-40.

20. Mueller, C., Compher, C. and Ellen, D.M., *A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2011. **35**(1): p. 16-24.
21. Kondrup, J., Allison, S.P., Elia, M., Vellas, B., Plauth, M., et al., *ESPEN guidelines for nutrition screening 2002*. Clin Nutr, 2003. **22**(4): p. 415-21.
22. Gioulbasanis, I., Martin, L., Baracos, V.E., Thezenas, S., Koinis, F., et al., *Nutritional assessment in overweight and obese patients with metastatic cancer: does it make sense?* Ann Oncol, 2015. **26**(1): p. 217-21.
23. Blum, D., Omlin, A., Baracos, V.E., Solheim, T.S., Tan, B.H., et al., *Cancer cachexia: a systematic literature review of items and domains associated with involuntary weight loss in cancer*. Crit Rev Oncol Hematol, 2011. **80**(1): p. 114-44.
24. McMillan, D.C., *An inflammation-based prognostic score and its role in the nutrition-based management of patients with cancer*. Proc Nutr Soc, 2008. **67**(3): p. 257-62.
25. Argiles, J.M., *Cancer-associated malnutrition*. Eur J Oncol Nurs, 2005. **9 Suppl 2**: p. S39-50.
26. Marin Caro, M.M., Gomez Candela, C., Castillo Rabaneda, R., Lourenco Nogueira, T., Garcia Huerta, M., et al., *[Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group]*. Nutr Hosp, 2008. **23**(5): p. 458-68.
27. Huhmann, M.B. and Cunningham, R.S., *Importance of nutritional screening in treatment of cancer-related weight loss*. Lancet Oncol, 2005. **6**(5): p. 334-43.
28. Dewys, W.D., Begg, C., Lavin, P.T., Band, P.R., Bennett, J.M., et al., *Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group*. Am J Med, 1980. **69**(4): p. 491-7.
29. Paccagnella, A., Morassutti, I. and Rosti, G., *Nutritional intervention for improving treatment tolerance in cancer patients*. Curr Opin Oncol, 2011. **23**(4): p. 322-30.
30. Jager-Wittenaar, H., Dijkstra, P.U., Vissink, A., van der Laan, B.F., van Oort, R.P., et al., *Critical weight loss in head and neck cancer--prevalence and risk factors at diagnosis: an explorative study*. Support Care Cancer, 2007. **15**(9): p. 1045-50.
31. Bozzetti, F., Arends, J., Lundholm, K., Micklewright, A., Zurcher, G., et al., *ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology*. Clin Nutr, 2009. **28**(4): p. 445-54.
32. Fearon, K.C., *Cancer cachexia: developing multimodal therapy for a multidimensional problem*. Eur J Cancer, 2008. **44**(8): p. 1124-32.
33. Thibault, R., Genton, L. and Pichard, C., *Body composition: why, when and for who?* Clin Nutr, 2012. **31**(4): p. 435-47.
34. Richards, C.H., Roxburgh, C.S., MacMillan, M.T., Isswiasi, S., Robertson, E.G., et al., *The relationships between body composition and the systemic inflammatory response in patients with primary operable colorectal cancer*. PLoS One, 2012. **7**(8): p. e41883.
35. Gómez Candela, C., *Evaluación del estado nutricional en el paciente oncológico in Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico*, Gómez Candela, C. and Sastre Gallego, A., Editors. 2002: Madrid.
36. Valenzuela-Landaeta, K., Rojas, P. and Basfi-fer, K., *[Nutritional assessment for cancer patient]*. Nutr Hosp, 2012. **27**(2): p. 516-23.
37. Isenring, E.A. and Teleni, L., *Nutritional counseling and nutritional supplements: a cornerstone of multidisciplinary cancer care for cachectic patients*. Curr Opin Support Palliat Care, 2013. **7**(4): p. 390-5.
38. Muscaritoli, M., Anker, S.D., Argiles, J., Aversa, Z., Bauer, J.M., et al., *Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics"*. Clin Nutr, 2010. **29**(2): p. 154-9.
39. Gupta, D., Lis, C.G. and Grutsch, J.F., *The European organization for research and treatment of cancer quality of life questionnaire: implications for prognosis in pancreatic cancer*. Int J Gastrointest Cancer, 2006. **37**(2-3): p. 65-73.

40. Marin Caro, M.M., Laviano, A. and Pichard, C., *Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients*. Clin Nutr, 2007. **26**(3): p. 289-301.
41. Nicolini, A., Ferrari, P., Masoni, M.C., Fini, M., Pagani, S., et al., *Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment*. Biomed Pharmacother, 2013. **67**(8): p. 807-17.
42. Kiss, N.K., Krishnasamy, M. and Isenring, E.A., *The effect of nutrition intervention in lung cancer patients undergoing chemotherapy and/or radiotherapy: a systematic review*. Nutr Cancer, 2014. **66**(1): p. 47-56.
43. Amaral, T.F., Antunes, A., Cabral, S., Alves, P. and Kent-Smith, L., *An evaluation of three nutritional screening tools in a Portuguese oncology centre*. J Hum Nutr Diet, 2008. **21**(6): p. 575-83.
44. Calman, K.C., *Malignancy. Cancer cachexia*. Br J Hosp Med, 1982. **27**(1): p. 28-9, 33-4.
45. Fearon, K.C., Voss, A.C. and Hustead, D.S., *Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis*. Am J Clin Nutr, 2006. **83**(6): p. 1345-50.
46. Evans, W.J., Morley, J.E., Argiles, J., Bales, C., Baracos, V., et al., *Cachexia: a new definition*. Clin Nutr, 2008. **27**(6): p. 793-9.
47. Fearon, K., Strasser, F., Anker, S.D., Bosaeus, I., Bruera, E., et al., *Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus*. Lancet Oncol, 2011. **12**(5): p. 489-95.
48. Fearon, K.C., *The 2011 ESPEN Arvid Wretling lecture: cancer cachexia: the potential impact of translational research on patient-focused outcomes*. Clin Nutr, 2012. **31**(5): p. 577-82.
49. Bauer, J., Capra, S. and Ferguson, M., *Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer*. Eur J Clin Nutr, 2002. **56**(8): p. 779-85.
50. Thoresen, L., Frykholm, G., Lydersen, S., Ulveland, H., Baracos, V., et al., *Nutritional status, cachexia and survival in patients with advanced colorectal carcinoma. Different assessment criteria for nutritional status provide unequal results*. Clin Nutr, 2013. **32**(1): p. 65-72.
51. von Haehling, S. and Anker, S.D., *Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2010. **1**(1): p. 1-5.
52. Tisdale, M.J., *Mechanisms of cancer cachexia*. Physiol Rev, 2009. **89**(2): p. 381-410.
53. MacDonald, N., *Chronic inflammatory states: their relationship to cancer prognosis and symptoms*. J R Coll Physicians Edinb, 2011. **41**(3): p. 246-53.
54. Wang, D. and Dubois, R.N., *Eicosanoids and cancer*. Nat Rev Cancer, 2010. **10**(3): p. 181-93.
55. Mantovani, A., Allavena, P., Sica, A. and Balkwill, F., *Cancer-related inflammation*. Nature, 2008. **454**(7203): p. 436-44.
56. Gao, Y. and Huang, D., *The value of the systematic inflammation-based Glasgow Prognostic Score in patients with gastric cancer: A literature review*. J Cancer Res Ther, 2014. **10**(4): p. 799-804.
57. Esper, D.H. and Harb, W.A., *The cancer cachexia syndrome: a review of metabolic and clinical manifestations*. Nutr Clin Pract, 2005. **20**(4): p. 369-76.
58. Onesti, J.K. and Guttridge, D.C., *Inflammation based regulation of cancer cachexia*. Biomed Res Int, 2014. **2014**: p. 168407.
59. Laviano, A., Koverech, A. and Mari, A., *Cachexia: clinical features when inflammation drives malnutrition*. Proc Nutr Soc, 2015: p. 1-7.
60. Ellegard, L.H. and Bosaeus, I.G., *Biochemical indices to evaluate nutritional support for malignant disease*. Clin Chim Acta, 2008. **390**(1-2): p. 23-7.
61. Tan, B.H., Deans, D.A., Skipworth, R.J., Ross, J.A. and Fearon, K.C., *Biomarkers for cancer cachexia: is there also a genetic component to cachexia?* Support Care Cancer, 2008. **16**(3): p. 229-34.

62. Barbosa-Silva, M.C., *Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess?* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2008. **11**(3): p. 248-54.
63. Forrest, L.M., McMillan, D.C., McArdle, C.S., Angerson, W.J. and Dunlop, D.J., *Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with inoperable non-small-cell lung cancer.* Br J Cancer, 2003. **89**(6): p. 1028-30.
64. Forrest, L.M., McMillan, D.C., McArdle, C.S., Angerson, W.J. and Dunlop, D.J., *Comparison of an inflammation-based prognostic score (GPS) with performance status (ECOG) in patients receiving platinum-based chemotherapy for inoperable non-small-cell lung cancer.* Br J Cancer, 2004. **90**(9): p. 1704-6.
65. McMillan, D.C., Crozier, J.E., Canna, K., Angerson, W.J. and McArdle, C.S., *Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients undergoing resection for colon and rectal cancer.* Int J Colorectal Dis, 2007. **22**(8): p. 881-6.
66. Winter, A., MacAdams, J. and Chevalier, S., *Normal protein anabolic response to hyperaminoacidemia in insulin-resistant patients with lung cancer cachexia.* Clin Nutr, 2012. **31**(5): p. 765-73.
67. Santarpia, L., Contaldo, F. and Pasanisi, F., *Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients.* J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2011. **2**(1): p. 27-35.
68. Guadagni, M. and Biolo, G., *Effects of inflammation and/or inactivity on the need for dietary protein.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2009. **12**(6): p. 617-22.
69. Deutz, N.E., Safar, A., Schutzler, S., Memelink, R., Ferrando, A., et al., *Muscle protein synthesis in cancer patients can be stimulated with a specially formulated medical food.* Clin Nutr, 2011. **30**(6): p. 759-68.
70. Abe Vicente, M., Barao, K., Silva, T.D. and Forones, N.M., *What are the most effective methods for assessment of nutritional status in outpatients with gastric and colorectal cancer?* Nutr Hosp, 2013. **28**(3): p. 585-91.
71. Faramarzi, E., Mahdavi, R., Mohammad-Zadeh, M. and Nasirimotlagh, B., *Validation of nutritional risk index method against patient-generated subjective global assessment in screening malnutrition in colorectal cancer patients.* Chin J Cancer Res, 2013. **25**(5): p. 544-8.
72. van Halteren, H. and Jatoi, A., *Cancer and the Nutritional Status*, in *ESMO handbook of nutrition and cancer*. 2011, ESMO European Society for Medical Oncology.
73. Fouladiun, M., Korner, U., Bosaeus, I., Daneryd, P., Hylander, A., et al., *Body composition and time course changes in regional distribution of fat and lean tissue in unselected cancer patients on palliative care--correlations with food intake, metabolism, exercise capacity, and hormones.* Cancer, 2005. **103**(10): p. 2189-98.
74. McCallum, P., *Nutrition Screening and Assessment in Oncology*, in *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*, Association, A.D., Editor. 2006. p. 44-53.
75. Detsky, A.S., McLaughlin, J.R., Baker, J.P., Johnston, N., Whittaker, S., et al., *What is subjective global assessment of nutritional status?* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1987. **11**(1): p. 8-13.
76. Ottery, F.D., *Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology.* Nutrition, 1996. **12**(1 Suppl): p. S15-9.
77. Thomas, B.C., Waller, A., Malhi, R.L., Fung, T., Carlson, L.E., et al., *A longitudinal analysis of symptom clusters in cancer patients and their sociodemographic predictors.* J Pain Symptom Manage, 2014. **47**(3): p. 566-78.
78. Cleeland, C.S., Bennett, G.J., Dantzer, R., Dougherty, P.M., Dunn, A.J., et al., *Are the symptoms of cancer and cancer treatment due to a shared biologic mechanism? A cytokine-immunologic model of cancer symptoms.* Cancer, 2003. **97**(11): p. 2919-25.
79. Uster, A., Ruefenacht, U., Ruehlin, M., Pless, M., Siano, M., et al., *Influence of a nutritional intervention on dietary intake and quality of life in cancer patients: a randomized controlled trial.* Nutrition, 2013. **29**(11-12): p. 1342-9.

80. Tong, H., Isenring, E. and Yates, P., *The prevalence of nutrition impact symptoms and their relationship to quality of life and clinical outcomes in medical oncology patients*. Support Care Cancer, 2009. **17**(1): p. 83-90.
81. Nitenberg, G. and Raynard, B., *Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas*. Crit Rev Oncol Hematol, 2000. **34**(3): p. 137-68.
82. Durham, W.J., Dillon, E.L. and Sheffield-Moore, M., *Inflammatory burden and amino acid metabolism in cancer cachexia*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2009. **12**(1): p. 72-7.
83. Ravasco, P., *Aspects of taste and compliance in patients with cancer*. Eur J Oncol Nurs, 2005. **9 Suppl 2**: p. S84-91.
84. Hutton, J.L., Baracos, V.E. and Wismer, W.V., *Chemosensory dysfunction is a primary factor in the evolution of declining nutritional status and quality of life in patients with advanced cancer*. J Pain Symptom Manage, 2007. **33**(2): p. 156-65.
85. Laird, B.J., McMillan, D.C., Fayers, P., Fearon, K., Kaasa, S., et al., *The systemic inflammatory response and its relationship to pain and other symptoms in advanced cancer*. Oncologist, 2013. **18**(9): p. 1050-5.
86. Wilson, M.M., Thomas, D.R., Rubenstein, L.Z., Chibnall, J.T., Anderson, S., et al., *Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss in community-dwelling adults and nursing home residents*. Am J Clin Nutr, 2005. **82**(5): p. 1074-81.
87. Halliday, V., Porock, D., Arthur, A., Manderson, C. and Wilcock, A., *Development and testing of a cancer appetite and symptom questionnaire*. J Hum Nutr Diet, 2012. **25**(3): p. 217-24.
88. Brown, J.K., Byers, T., Doyle, C., Coumeya, K.S., Demark-Wahnefried, W., et al., *Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices*. CA Cancer J Clin, 2003. **53**(5): p. 268-91.
89. Hutton, J.L., Martin, L., Field, C.J., Wismer, W.V., Bruera, E.D., et al., *Dietary patterns in patients with advanced cancer: implications for anorexia-cachexia therapy*. Am J Clin Nutr, 2006. **84**(5): p. 1163-70.
90. Solheim, T.S., Blum, D., Fayers, P.M., Hjerstad, M.J., Stene, G.B., et al., *Weight loss, appetite loss and food intake in cancer patients with cancer cachexia: three peas in a pod? - analysis from a multicenter cross sectional study*. Acta Oncol, 2014. **53**(4): p. 539-46.
91. Strohle, A., Zanker, K. and Hahn, A., *Nutrition in oncology: the case of micronutrients (review)*. Oncol Rep, 2010. **24**(4): p. 815-28.
92. Trujillo, M. and Nebeling, L., *Changes in carbohydrate, lipid, and protein metabolism in cancer*, in *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*, Association, A.D., Editor. 2006. p. 17-27.
93. Hurst, J. and Gallagher, A., *Energy, Macronutrient, Micronutrient and Fluid Requirements*, in *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*, Association, A.D., Editor. 2006. p. 54-71.
94. Institute of Medicine of the National Academies. <http://www.iom.edu>. [cited 2014].
95. Stanga, Z., *Cancer Treatment and Nutrition*, in *ESMO handbook of nutrition and cancer*. 2011, ESMO European Society for Medical Oncology.
96. Silva, M.L., Coppini, L. and Ciosak, S., *Indicações e Implementação da Terapia Nutricional Enteral no Câncer, in Dieta, Nutrição e Câncer*, Waitzberg, D.L., Editor. 2004, Atheneu: São Paulo, Brasil.
97. Balstad, T.R., Solheim, T.S., Strasser, F., Kaasa, S. and Bye, A., *Dietary treatment of weight loss in patients with advanced cancer and cachexia: a systematic literature review*. Crit Rev Oncol Hematol, 2014. **91**(2): p. 210-21.
98. Deans, D.A., Tan, B.H., Wigmore, S.J., Ross, J.A., de Beaux, A.C., et al., *The influence of systemic inflammation, dietary intake and stage of disease on rate of weight loss in patients with gastro-oesophageal cancer*. Br J Cancer, 2009. **100**(1): p. 63-9.

99. Wallengren, O., Bosaeus, I. and Lundholm, K., *Dietary energy density, inflammation and energy balance in palliative care cancer patients*. Clin Nutr, 2013. **32**(1): p. 88-92.
100. McMillan, D.C., Talwar, D., Sattar, N., Underwood, M., O'Reilly, D.S., et al., *The relationship between reduced vitamin antioxidant concentrations and the systemic inflammatory response in patients with common solid tumours*. Clin Nutr, 2002. **21**(2): p. 161-4.
101. McMillan, D.C., Sattar, N., Talwar, D., O'Reilly, D.S. and McArdle, C.S., *Changes in micronutrient concentrations following anti-inflammatory treatment in patients with gastrointestinal cancer*. Nutrition, 2000. **16**(6): p. 425-8.
102. Ravasco, P., Monteiro-Grillo, I., Marques Vidal, P. and Camilo, M.E., *[Quality of life in gastrointestinal cancer: what is the impact of nutrition?]*. Acta Med Port, 2006. **19**(3): p. 189-96.
103. Ravasco, P., Monteiro-Grillo, I., Vidal, P.M. and Camilo, M.E., *Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life*. Support Care Cancer, 2004. **12**(4): p. 246-52.
104. Vidal-Casariago, A., Pintor-de la Maza, B., Calleja-Fernandez, A., Villar-Taibo, R., Cano-Rodriguez, I., et al., *Consumption of low-fat dairy products and energy and protein intake in cancer patients at risk of malnutrition*. Nutr Cancer, 2015. **67**(1): p. 191-5.
105. Lopes, C., *Reprodutibilidade e Validação de um questionário semi-quantitativo de frequência alimentar*. In: *Alimentação e enfarte agudo do miocárdio: um estudo caso-controlo de base populacional*. 2000, Universidade do Porto: Porto. p. p. 79-115.
106. Lopes, C., Aro, A., Azevedo, A., Ramos, E. and Barros, H., *Intake and adipose tissue composition of fatty acids and risk of myocardial infarction in a male Portuguese community sample*. J Am Diet Assoc, 2007. **107**(2): p. 276-86.
107. Van Loon, K., Wigler, D., Niedzwiecki, D., Venook, A.P., Fuchs, C., et al., *Comparison of dietary and lifestyle habits among stage III and metastatic colorectal cancer patients: findings from CALGB 89803 and CALGB 80405*. Clin Colorectal Cancer, 2013. **12**(2): p. 95-102.
108. Meyerhardt, J.A., Heseltine, D., Campos, H., Holmes, M.D., Willett, W.C., et al., *Assessment of a dietary questionnaire in cancer patients receiving cytotoxic chemotherapy*. J Clin Oncol, 2005. **23**(33): p. 8453-60.
109. Madureira, E., *Avaliação da composição corporal e da ingestão nutricional em mulheres submetidas a tratamentos de procriação medicamente assistida*, in *Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação*. 2008, Universidade do Porto: Porto.
110. Grant, B. and Hamilton, K., *Medical Nutrition Therapy for Cancer Prevention, Treatment and Recovery*, in *Krause's Food and the Nutrition Care Process*, Mahan, L., Escott-Stump, S., and Raymond, J., Editors. 2012, Elsevier: St Louis, USA.
111. Sharma, R., Zucknick, M., London, R., Kacevska, M., Liddle, C., et al., *Systemic inflammatory response predicts prognosis in patients with advanced-stage colorectal cancer*. Clin Colorectal Cancer, 2008. **7**(5): p. 331-7.
112. da Silva, J.B., Mauricio, S.F., Bering, T. and Correia, M.I., *The relationship between nutritional status and the Glasgow prognostic score in patients with cancer of the esophagus and stomach*. Nutr Cancer, 2013. **65**(1): p. 25-33.
113. Muscaritoli, M., Bossola, M., Aversa, Z., Bellantone, R. and Rossi Fanelli, F., *Prevention and treatment of cancer cachexia: new insights into an old problem*. Eur J Cancer, 2006. **42**(1): p. 31-41.
114. Platek, M.E., Reid, M.E., Wilding, G.E., Jaggernauth, W., Rigual, N.R., et al., *Pretreatment nutritional status and locoregional failure of patients with head and neck cancer undergoing definitive concurrent chemoradiation therapy*. Head Neck, 2011. **33**(11): p. 1561-8.
115. Argiles, J.M., Olivan, M., Busquets, S. and Lopez-Soriano, F.J., *Optimal management of cancer anorexia-cachexia syndrome*. Cancer Manag Res, 2010. **2**: p. 27-38.



116. Rock, C.L., Doyle, C., Demark-Wahnefried, W., Meyerhardt, J., Courneya, K.S., et al., *Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors*. CA Cancer J Clin, 2012. **62**(4): p. 243-74.
117. Ravasco, P., Monteiro-Grillo, I., Vidal, P.M. and Camilo, M.E., *Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy*. J Clin Oncol, 2005. **23**(7): p. 1431-8.
118. Jones, L.W. and Demark-Wahnefried, W., *Diet, exercise, and complementary therapies after primary treatment for cancer*. Lancet Oncol, 2006. **7**(12): p. 1017-26.
119. Vrieling, A. and Kampman, E., *The role of body mass index, physical activity, and diet in colorectal cancer recurrence and survival: a review of the literature*. Am J Clin Nutr, 2010. **92**(3): p. 471-90.
120. Ripamonti, C.I., Farina, G. and Garassino, M.C., *Predictive models in palliative care*. Cancer, 2009. **115**(13 Suppl): p. 3128-34.
121. Maltoni, M., Caraceni, A., Brunelli, C., Broekaert, B., Christakis, N., et al., *Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations--a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care*. J Clin Oncol, 2005. **23**(25): p. 6240-8.
122. Gupta, D., Lammersfeld, C.A., Vashi, P.G., Burrows, J., Lis, C.G., et al., *Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer*. Eur J Clin Nutr, 2005. **59**(1): p. 35-40.
123. Lu, Z., Yang, L., Yu, J., Lu, M., Zhang, X., et al., *Change of body weight and macrophage inhibitory cytokine-1 during chemotherapy in advanced gastric cancer: what is their clinical significance?* PLoS One, 2014. **9**(2): p. e88553.
124. Ross, P.J., Ashley, S., Norton, A., Priest, K., Waters, J.S., et al., *Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers?* Br J Cancer, 2004. **90**(10): p. 1905-11.
125. Gupta, D. and Lis, C.G., *Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature*. Nutr J, 2010. **9**: p. 69.
126. Alifano, M., Mansuet-Lupo, A., Lococo, F., Roche, N., Bobbio, A., et al., *Systemic inflammation, nutritional status and tumor immune microenvironment determine outcome of resected non-small cell lung cancer*. PLoS One, 2014. **9**(9): p. e106914.
127. Read, J.A., Choy, S.T., Beale, P.J. and Clarke, S.J., *Evaluation of nutritional and inflammatory status of advanced colorectal cancer patients and its correlation with survival*. Nutr Cancer, 2006. **55**(1): p. 78-85.
128. Roxburgh, C.S. and McMillan, D.C., *Cancer and systemic inflammation: treat the tumour and treat the host*. Br J Cancer, 2014. **110**(6): p. 1409-12.
129. Proctor, M.J., Morrison, D.S., Talwar, D., Balmer, S.M., Fletcher, C.D., et al., *A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study*. Eur J Cancer, 2011. **47**(17): p. 2633-41.
130. Hwang, E.C., Hwang, I.S., Yu, H.S., Kim, S.O., Jung, S.I., et al., *Utility of inflammation-based prognostic scoring in patients given systemic chemotherapy first-line for advanced inoperable bladder cancer*. Jpn J Clin Oncol, 2012. **42**(10): p. 955-60.
131. Crumley, A.B., McMillan, D.C., McKernan, M., McDonald, A.C. and Stuart, R.C., *Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with inoperable gastro-oesophageal cancer*. Br J Cancer, 2006. **94**(5): p. 637-41.
132. Kobayashi, T., Teruya, M., Kishiki, T., Endo, D., Takenaka, Y., et al., *Inflammation-based prognostic score, prior to neoadjuvant chemoradiotherapy, predicts postoperative outcome in patients with esophageal squamous cell carcinoma*. Surgery, 2008. **144**(5): p. 729-35.
133. Sharma, R., Hook, J., Kumar, M. and Gabra, H., *Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with advanced ovarian cancer*. Eur J Cancer, 2008. **44**(2): p. 251-6.

134. Al Murri, A.M., Bartlett, J.M., Canney, P.A., Doughty, J.C., Wilson, C., et al., *Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients with metastatic breast cancer*. Br J Cancer, 2006. **94**(2): p. 227-30.
135. Ramsey, S., Lamb, G.W., Aitchison, M., Graham, J. and McMillan, D.C., *Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with metastatic renal cancer*. Cancer, 2007. **109**(2): p. 205-12.
136. Glen, P., Jamieson, N.B., McMillan, D.C., Carter, R., Imrie, C.W., et al., *Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with inoperable pancreatic cancer*. Pancreatology, 2006. **6**(5): p. 450-3.
137. Ishizuka, M., Nagata, H., Takagi, K., Iwasaki, Y. and Kubota, K., *Inflammation-based prognostic system predicts survival after surgery for stage IV colorectal cancer*. Am J Surg, 2013. **205**(1): p. 22-8.
138. Leitch, E.F., Chakrabarti, M., Crozier, J.E., McKee, R.F., Anderson, J.H., et al., *Comparison of the prognostic value of selected markers of the systemic inflammatory response in patients with colorectal cancer*. Br J Cancer, 2007. **97**(9): p. 1266-70.
139. Hefler-Frischmuth, K., Seebacher, V., Polterauer, S., Tempfer, C., Reinthaller, A., et al., *The inflammation-based modified Glasgow Prognostic Score in patients with vulvar cancer*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010. **149**(1): p. 102-5.
140. Gioulbasanis, I., Pallis, A., Vlachostergios, P.J., Xyrafas, A., Giannousi, Z., et al., *The Glasgow Prognostic Score (GPS) predicts toxicity and efficacy in platinum-based treated patients with metastatic lung cancer*. Lung Cancer, 2012. **77**(2): p. 383-8.
141. Shafique, K., Proctor, M.J., McMillan, D.C., Qureshi, K., Leung, H., et al., *Systemic inflammation and survival of patients with prostate cancer: evidence from the Glasgow Inflammation Outcome Study*. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2012. **15**(2): p. 195-201.
142. Proctor, M.J., Morrison, D.S., Talwar, D., Balmer, S.M., O'Reilly, D.S., et al., *An inflammation-based prognostic score (mGPS) predicts cancer survival independent of tumour site: a Glasgow Inflammation Outcome Study*. Br J Cancer, 2011. **104**(4): p. 726-34.
143. Couto, E., Boffetta, P., Lagiou, P., Ferrari, P., Buckland, G., et al., *Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort*. Br J Cancer, 2011. **104**(9): p. 1493-9.
144. Bosetti, C., Pelucchi, C. and La Vecchia, C., *Diet and cancer in Mediterranean countries: carbohydrates and fats*. Public Health Nutr, 2009. **12**(9A): p. 1595-600.
145. Laviano, A., Meguid, M.M. and Rossi-Fanelli, F., *Cancer anorexia: clinical implications, pathogenesis, and therapeutic strategies*. Lancet Oncol, 2003. **4**(11): p. 686-94.
146. Shragge, J.E., Wismer, W.V., Olson, K.L. and Baracos, V.E., *The management of anorexia by patients with advanced cancer: a critical review of the literature*. Palliat Med, 2006. **20**(6): p. 623-9.
147. AJCC, *Cancer Staging Manual*. 7th ed. 2010, Chicago.
148. Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., et al., *Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group*. Am J Clin Oncol, 1982. **5**(6): p. 649-55.
149. Government, U.S., *Dietary Guidelines for Americans*. 2010, US Government Printing Office: Washington, DC.
150. Olds, T., Stewart, A., Carter, L. and Marfell-Jones, M., *International Standards for Anthropometric Assessment*. 2006: International Society for Advancement of Kinanthropometry.
151. WHO, *Obesity preventing and managing the global epidemic report of a WHO consultation*. 2000, World Health Organization: Geneve.
152. Willett, W., *Food frequency methods, in Nutritional Epidemiology*. 1998, New York: Oxford University Press.
153. Instituto Nacional do Câncer, *Consenso Nacional de Nutrição Oncológica*. 2009, Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer: INCA.

154. WHO and FAO, *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*. 2003.
155. Balducci, L., *Cancer in the Elderly: Biology, Prevention, and Treatment*, in *Abeloff's Clinical Oncology*, Niederhuber, J.E., Armitage, J.O., Doroshow, J.H., Kastan, M.B., and Tepper, J.E., Editors. 2014, Elsevier.
156. Tan, B.H., Birdsell, L.A., Martin, L., Baracos, V.E. and Fearon, K.C., *Sarcopenia in an overweight or obese patient is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer*. Clin Cancer Res, 2009. **15**(22): p. 6973-9.
157. Gonzalez, M.C., Pastore, C.A., Orlandi, S.P. and Heymsfield, S.B., *Obesity paradox in cancer: new insights provided by body composition*. Am J Clin Nutr, 2014. **99**(5): p. 999-1005.
158. Menon, K., Razak, S.A., Ismail, K.A. and Krishna, B.V., *Nutrient intake and nutritional status of newly diagnosed patients with cancer from the East Coast of Peninsular Malaysia*. BMC Res Notes, 2014. **7**: p. 680.
159. Bauer, J.D. and Capra, S., *Nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy--a pilot study*. Support Care Cancer, 2005. **13**(4): p. 270-4.
160. Gudny Geirsdottir, O. and Thorsdottir, I., *Nutritional status of cancer patients in chemotherapy; dietary intake, nitrogen balance and screening*. Food Nutr Res, 2008. **52**.
161. Baldwin, C., Spiro, A., McGough, C., Norman, A.R., Gillbanks, A., et al., *Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial*. J Hum Nutr Diet, 2011. **24**(5): p. 431-40.
162. Kiss, N., Isenring, E., Gough, K. and Krishnasamy, M., *The prevalence of weight loss during (chemo)radiotherapy treatment for lung cancer and associated patient- and treatment-related factors*. Clin Nutr, 2013.
163. Jatoi, A., *Cancer Cachexia*, in *Abeloff's Clinical Oncology*, Niederhuber, J.E., Armitage, J.O., Doroshow, J.H., Kastan, M.B., and Tepper, J.E., Editors. 2014, Elsevier.
164. Brell, J.M. and Jones, L.W., *Fatigue*, in *Abeloff's Clinical Oncology*, Niederhuber, J.E., Armitage, J.O., Doroshow, J.H., Kastan, M.B., and Tepper, J.E., Editors. 2014, Elsevier.
165. Coppini, L.Z., *Avaliação Nutricional no Paciente com Câncer*, in *Dieta, Nutrição e Câncer*, Waitzberg, D.L., Editor. 2004, Atheneu: São Paulo, Brasil.
166. Bosaeus, I., Daneryd, P., Svanberg, E. and Lundholm, K., *Dietary intake and resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients*. Int J Cancer, 2001. **93**(3): p. 380-3.
167. Moses, A.W., Slater, C., Preston, T., Barber, M.D. and Fearon, K.C., *Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids*. Br J Cancer, 2004. **90**(5): p. 996-1002.
168. Bozzetti, F., *Nutritional issues in the care of the elderly patient*. Crit Rev Oncol Hematol, 2003. **48**(2): p. 113-21.
169. Mardas, M., Jamka, M., Madry, R., Walkowiak, J., Krotkopad, M., et al., *Dietary habits changes and quality of life in patients undergoing chemotherapy for epithelial ovarian cancer*. Support Care Cancer, 2014.
170. Trutschnigg, B., Kilgour, R.D., Morais, J.A., Lucar, E., Hornby, L., et al., *Metabolic, nutritional and inflammatory characteristics in elderly women with advanced cancer*. J Geriatr Oncol, 2013. **4**(2): p. 183-9.
171. Bosaeus, I., Daneryd, P. and Lundholm, K., *Dietary intake, resting energy expenditure, weight loss and survival in cancer patients*. J Nutr, 2002. **132**(11 Suppl): p. 3465S-3466S.
172. Gomes de Lima, K.V. and Maio, R., *Nutritional status, systemic inflammation and prognosis of patients with gastrointestinal cancer*. Nutr Hosp, 2012. **27**(3): p. 707-14.

173. Gomez Valiente da Silva, H., Fonseca de Andrade, C. and Bello Moreira, A.S., *Dietary intake and nutritional status in cancer patients; comparing adults and older adults*. Nutr Hosp, 2014. **29**(4): p. 907-12.
174. Colomer, R., Moreno-Nogueira, J.M., Garcia-Luna, P.P., Garcia-Peris, P., Garcia-de-Lorenzo, A., et al., *N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature*. Br J Nutr, 2007. **97**(5): p. 823-31.
175. Wu, S., Liang, J., Zhang, L., Zhu, X., Liu, X., et al., *Fish consumption and the risk of gastric cancer: systematic review and meta-analysis*. BMC Cancer, 2011. **11**: p. 26.
176. Gallagher, M., *Intake: the nutrients and their metabolism*, in *Krause's Food and the Nutrition Care Process*, Mahan, L.E.-S., S.; Raymond, J., Editor. 2012, Elsevier: St Louis, USA.
177. Arends, J., Bodoky, G., Bozzetti, F., Fearon, K., Muscaritoli, M., et al., *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology*. Clin Nutr, 2006. **25**(2): p. 245-59.
178. Pappalardo, G., Almeida, A. and Ravasco, P., *Eicosapentaenoic acid in cancer improves body composition and modulates metabolism*. Nutrition, 2015. **31**(4): p. 549-55.
179. Magalhaes, B., Peleteiro, B. and Lunet, N., *Dietary patterns and colorectal cancer: systematic review and meta-analysis*. Eur J Cancer Prev, 2012. **21**(1): p. 15-23.
180. Magalhaes, B., Bastos, J. and Lunet, N., *Dietary patterns and colorectal cancer: a case-control study from Portugal*. Eur J Cancer Prev, 2011. **20**(5): p. 389-95.
181. Kajzrlíkova, I.M., Vitek, P., Chalupa, J. and Dite, P., *Dietary habits of colorectal neoplasia patients in comparison to their first-degree relatives*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(17): p. 5025-30.
182. Alshadwi, A., Nadershah, M., Carlson, E.R., Young, L.S., Burke, P.A., et al., *Nutritional considerations for head and neck cancer patients: a review of the literature*. J Oral Maxillofac Surg, 2013. **71**(11): p. 1853-60.
183. Geleijnse, J.M., *Habitual coffee consumption and blood pressure: an epidemiological perspective*. Vasc Health Risk Manag, 2008. **4**(5): p. 963-70.
184. Baluz, K., Barroso, N., Santos, A. and Gruezo, N., *Necessidades proteico-calóricas, Hídricas, de Eletrólitos e de Micronutrientes em Câncer*, in *Dieta, Nutrição e Câncer*, Waitzberg, D.L., Editor. 2004, Atheneu: São Paulo, Brasil.
185. Wu, K., Hu, F.B., Fuchs, C., Rimm, E.B., Willett, W.C., et al., *Dietary patterns and risk of colon cancer and adenoma in a cohort of men (United States)*. Cancer Causes Control, 2004. **15**(9): p. 853-62.
186. Pinhão, S., *Avaliação dos hábitos nutricionais da população portuguesa*, in *Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação*. 2014, Universidade do Porto: Porto.
187. Whiteside, M.A., Heimbürger, D.C. and Johanning, G.L., *Micronutrients and cancer therapy*. Nutr Rev, 2004. **62**(4): p. 142-7.
188. Aggarwal, A., Hobaus, J., Tennakoon, S., Prinz-Wohlgenannt, M., Graca, J., et al., *Active vitamin D potentiates the anti-neoplastic effects of calcium in the colon: A cross talk through the calcium-sensing receptor*. J Steroid Biochem Mol Biol, 2015.
189. Kushi, L.H., Doyle, C., McCullough, M., Rock, C.L., Demark-Wahnefried, W., et al., *American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity*. CA Cancer J Clin, 2012. **62**(1): p. 30-67.
190. Martinez, M.E., Jacobs, E.T., Baron, J.A., Marshall, J.R. and Byers, T., *Dietary supplements and cancer prevention: balancing potential benefits against proven harms*. J Natl Cancer Inst, 2012. **104**(10): p. 732-9.
191. Leung, E.Y., Crozier, J.E., Talwar, D., O'Reilly, D.S., McKee, R.F., et al., *Vitamin antioxidants, lipid peroxidation, tumour stage, the systemic inflammatory response and survival in patients with colorectal cancer*. Int J Cancer, 2008. **123**(10): p. 2460-4.
192. Yang, C.S., Suh, N. and Kong, A.N., *Does vitamin E prevent or promote cancer?* Cancer Prev Res (Phila), 2012. **5**(5): p. 701-5.

193. Lippman, S.M., Klein, E.A., Goodman, P.J., Lucia, M.S., Thompson, I.M., et al., *Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT)*. JAMA, 2009. **301**(1): p. 39-51.
194. Klein, E.A., Thompson, I.M., Jr., Tangen, C.M., Crowley, J.J., Lucia, M.S., et al., *Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT)*. JAMA, 2011. **306**(14): p. 1549-56.
195. Kim, Y.I., *Folate, colorectal carcinogenesis, and DNA methylation: lessons from animal studies*. Environ Mol Mutagen, 2004. **44**(1): p. 10-25.
196. Cole, B.F., Baron, J.A., Sandler, R.S., Haile, R.W., Ahnen, D.J., et al., *Folic acid for the prevention of colorectal adenomas: a randomized clinical trial*. JAMA, 2007. **297**(21): p. 2351-9.
197. Ferrari, A., de Carvalho, A.M., Steluti, J., Teixeira, J., Marchioni, D.M., et al., *Folate and nutrients involved in the 1-carbon cycle in the pretreatment of patients for colorectal cancer*. Nutrients, 2015. **7**(6): p. 4318-35.
198. Li, P., Xu, J., Shi, Y., Ye, Y., Chen, K., et al., *Association between zinc intake and risk of digestive tract cancers: a systematic review and meta-analysis*. Clin Nutr, 2014. **33**(3): p. 415-20.
199. Qu, X., Jin, F., Hao, Y., Zhu, Z., Li, H., et al., *Nonlinear association between magnesium intake and the risk of colorectal cancer*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013. **25**(3): p. 309-18.
200. Read, J.A., Beale, P.J., Volker, D.H., Smith, N., Childs, A., et al., *Nutrition intervention using an eicosapentaenoic acid (EPA)-containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effects on nutritional and inflammatory status: a phase II trial*. Support Care Cancer, 2007. **15**(3): p. 301-7.
201. Dahele, M. and Fearon, K., *Imunomodulação Lipídica e Câncer*, in *Dieta, Nutrição e Câncer*, Waitzberg, D.L., Editor. 2004, Atheneu: São Paulo, Brasil.
202. Capuano, G., Gentile, P.C., Bianciardi, F., Tosti, M., Palladino, A., et al., *Prevalence and influence of malnutrition on quality of life and performance status in patients with locally advanced head and neck cancer before treatment*. Support Care Cancer, 2010. **18**(4): p. 433-7.
203. Mariani, L., Lo Vullo, S. and Bozzetti, F., *Weight loss in cancer patients: a plea for a better awareness of the issue*. Support Care Cancer, 2012. **20**(2): p. 301-9.
204. Shragge, J.E., Wismer, W.V., Olson, K.L. and Baracos, V.E., *Shifting to conscious control: psychosocial and dietary management of anorexia by patients with advanced cancer*. Palliat Med, 2007. **21**(3): p. 227-33.
205. Bergman, P., Sperner, S., Hoijer, J., Bergqvist, J. and Bjorkhem-Bergman, L., *Low vitamin d levels are associated with higher opioid dose in palliative cancer patients - results from an observational study in sweden*. PLoS One, 2015. **10**(5): p. e0128223.
206. Pereira Borges, N., D'Alegria Silva, B., Cohen, C., Portari Filho, P.E. and Medeiros, F.J., *Comparison of the nutritional diagnosis, obtained through different methods and indicators, in patients with cancer*. Nutr Hosp, 2009. **24**(1): p. 51-5.
207. Brown, D.J., Milroy, R., Preston, T. and McMillan, D.C., *The relationship between an inflammation-based prognostic score (Glasgow Prognostic Score) and changes in serum biochemical variables in patients with advanced lung and gastrointestinal cancer*. J Clin Pathol, 2007. **60**(6): p. 705-8.
208. von Haehling, S. and Anker, S.D., *Treatment of cachexia: an overview of recent developments*. J Am Med Dir Assoc, 2014. **15**(12): p. 866-72.
209. Giannousi, Z., Gioulbasanis, I., Pallis, A.G., Xyrafas, A., Daliani, D., et al., *Nutritional status, acute phase response and depression in metastatic lung cancer patients: correlations and association prognosis*. Support Care Cancer, 2012. **20**(8): p. 1823-9.
210. de Raaf, P.J., Sleijfer, S., Lamers, C.H., Jager, A., Gratama, J.W., et al., *Inflammation and fatigue dimensions in advanced cancer patients and cancer survivors: an explorative study*. Cancer, 2012. **118**(23): p. 6005-11.
211. Argiles, J.M., Moore-Carrasco, R., Busquets, S. and Lopez-Soriano, F.J., *Catabolic mediators as targets for cancer cachexia*. Drug Discov Today, 2003. **8**(18): p. 838-44.

212. Jager-Wittenaar, H., Dijkstra, P.U., Vissink, A., Langendijk, J.A., van der Laan, B.F., et al., *Changes in nutritional status and dietary intake during and after head and neck cancer treatment*. Head Neck, 2011. **33**(6): p. 863-70.
213. Sanchez-Lara, K., Sosa-Sanchez, R., Green-Renner, D., Rodriguez, C., Laviano, A., et al., *Influence of taste disorders on dietary behaviors in cancer patients under chemotherapy*. Nutr J, 2010. **9**: p. 15.
214. Malihi, Z., Kandiah, M., Chan, Y.M., Esfandbod, M., Vakili, M., et al., *The effect of dietary intake changes on nutritional status in acute leukaemia patients after first induction chemotherapy*. Eur J Cancer Care (Engl), 2015. **24**(4): p. 542-52.
215. Trump, D.L., Chadha, M.K., Sunga, A.Y., Fakih, M.G., Ashraf, U., et al., *Vitamin D deficiency and insufficiency among patients with prostate cancer*. BJU Int, 2009. **104**(7): p. 909-14.
216. Fakih, M.G., Trump, D.L., Johnson, C.S., Tian, L., Muindi, J., et al., *Chemotherapy is linked to severe vitamin D deficiency in patients with colorectal cancer*. Int J Colorectal Dis, 2009. **24**(2): p. 219-24.
217. Baldwin, C., Spiro, A., Ahern, R. and Emery, P.W., *Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis*. J Natl Cancer Inst, 2012. **104**(5): p. 371-85.
218. Um, M.H., Choi, M.Y., Lee, S.M., Lee, I.J., Lee, C.G., et al., *Intensive nutritional counseling improves PG-SGA scores and nutritional symptoms during and after radiotherapy in Korean cancer patients*. Support Care Cancer, 2014. **22**(11): p. 2997-3005.
219. Ravasco, P., Monteiro-Grillo, I., Marques Vidal, P. and Camilo, M.E., *Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy*. Head Neck, 2005. **27**(8): p. 659-68.
220. Bourdel-Marchasson, I., Blanc-Bisson, C., Doussau, A., Germain, C., Blanc, J.F., et al., *Nutritional advice in older patients at risk of malnutrition during treatment for chemotherapy: a two-year randomized controlled trial*. PLoS One, 2014. **9**(9): p. e108687.
221. Isenring, E.A., Capra, S. and Bauer, J.D., *Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area*. Br J Cancer, 2004. **91**(3): p. 447-52.
222. Candela, C.G., Suárez, L., Pérez, S., Boqueras, R., Sáenz, P., et al., *Organograma Prático para a Prescrição Dietética em Câncer*, in *Dieta, Nutrição e Câncer*, Waitzberg, D.L., Editor. 2004, Atheneu: São Paulo, Brasil.
223. Di Fiore, A., Lecleire, S., Gangloff, A., Rigal, O., Benyoucef, A., et al., *Impact of nutritional parameter variations during definitive chemoradiotherapy in locally advanced oesophageal cancer*. Dig Liver Dis, 2014. **46**(3): p. 270-5.
224. Hill, A., Kiss, N., Hodgson, B., Crowe, T.C. and Walsh, A.D., *Associations between nutritional status, weight loss, radiotherapy treatment toxicity and treatment outcomes in gastrointestinal cancer patients*. Clin Nutr, 2011. **30**(1): p. 92-8.
225. Platek, M.E., Myrick, E., McCloskey, S.A., Gupta, V., Reid, M.E., et al., *Pretreatment weight status and weight loss among head and neck cancer patients receiving definitive concurrent chemoradiation therapy: implications for nutrition integrated treatment pathways*. Support Care Cancer, 2013. **21**(10): p. 2825-33.
226. Jeffery, E., Sherriff, J. and Langdon, C., *A clinical audit of the nutritional status and need for nutrition support amongst head and neck cancer patients treated with radiotherapy*. Australas Med J, 2012. **5**(1): p. 8-13.
227. Isenring, E., Zabel, R., Bannister, M., Brown, T., Findlay, M., et al., *Updated evidence-based practice guidelines for the nutritional management of patients receiving radiation therapy and/or chemotherapy*. Nutrition & Dietetics, 2013. **70**: p. 312-324.
228. Vichaya, E.G., Chiu, G.S., Krukowski, K., Lacourt, T.E., Kavelaars, A., et al., *Mechanisms of chemotherapy-induced behavioral toxicities*. Front Neurosci, 2015. **9**: p. 131.

229. Boltong, A., Aranda, S., Keast, R., Wynne, R., Francis, P.A., et al., *A prospective cohort study of the effects of adjuvant breast cancer chemotherapy on taste function, food liking, appetite and associated nutritional outcomes*. PLoS One, 2014. **9**(7): p. e103512.
230. Boltong, A., Keast, R. and Aranda, S., *Experiences and consequences of altered taste, flavour and food hedonics during chemotherapy treatment*. Support Care Cancer, 2012. **20**(11): p. 2765-74.
231. Hoffmann, M.R., Senior, P.A. and Mager, D.R., *Vitamin D supplementation and health-related quality of life: a systematic review of the literature*. J Acad Nutr Diet, 2015. **115**(3): p. 406-18.
232. Stobaus, N., Muller, M.J., Kupferling, S., Schulzke, J.D. and Norman, K., *Low Recent Protein Intake Predicts Cancer-Related Fatigue and Increased Mortality in Patients with Advanced Tumor Disease Undergoing Chemotherapy*. Nutr Cancer, 2015. **67**(5): p. 818-24.
233. Menon, K.C., *Optimizing nutrition support in cancer care*. Asian Pac J Cancer Prev, 2014. **15**(6): p. 2933-4.
234. Haefner, M.F., Lang, K., Krug, D., Koerber, S.A., Uhlmann, L., et al., *Prognostic factors, patterns of recurrence and toxicity for patients with esophageal cancer undergoing definitive radiotherapy or chemo-radiotherapy*. J Radiat Res, 2015. **56**(4): p. 742-9.
235. Schlemmer, M., Suchner, U., Schapers, B., Duerr, E.M., Alteheld, B., et al., *Is glutamine deficiency the link between inflammation, malnutrition, and fatigue in cancer patients?* Clin Nutr, 2015.
236. Laird, B.J., Kaasa, S., McMillan, D.C., Fallon, M.T., Hjermsstad, M.J., et al., *Prognostic factors in patients with advanced cancer: a comparison of clinicopathological factors and the development of an inflammation-based prognostic system*. Clin Cancer Res, 2013. **19**(19): p. 5456-64.
237. Martin, L., Watanabe, S., Fainsinger, R., Lau, F., Ghosh, S., et al., *Prognostic factors in patients with advanced cancer: use of the patient-generated subjective global assessment in survival prediction*. J Clin Oncol, 2010. **28**(28): p. 4376-83.
238. Ikeguchi, M., Urushibara, S., Shimoda, R., Yamamoto, M., Maeta, Y., et al., *Inflammation-based prognostic scores and nutritional prognostic index in patients with locally-advanced unresectable colorectal cancer*. World J Surg Oncol, 2014. **12**: p. 210.
239. Berrino, F., Verdecchia, A., Lutz, J.M., Lombardo, C., Micheli, A., et al., *Comparative cancer survival information in Europe*. Eur J Cancer, 2009. **45**(6): p. 901-8.
240. Pelser, C., Arem, H., Pfeiffer, R.M., Elena, J.W., Alfano, C.M., et al., *Prediagnostic lifestyle factors and survival after colon and rectal cancer diagnosis in the National Institutes of Health (NIH)-AARP Diet and Health Study*. Cancer, 2014. **120**(10): p. 1540-7.
241. Qiu, M., Zhou, Y.X., Jin, Y., Wang, Z.X., Wei, X.L., et al., *Nutrition support can bring survival benefit to high nutrition risk gastric cancer patients who received chemotherapy*. Support Care Cancer, 2014.
242. Sachlova, M., Majek, O. and Tucek, S., *Prognostic value of scores based on malnutrition or systemic inflammatory response in patients with metastatic or recurrent gastric cancer*. Nutr Cancer, 2014. **66**(8): p. 1362-70.
243. Meyerhardt, J.A., Niedzwiecki, D., Hollis, D., Saltz, L.B., Mayer, R.J., et al., *Impact of body mass index and weight change after treatment on cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from Cancer and Leukemia Group B 89803*. J Clin Oncol, 2008. **26**(25): p. 4109-15.
244. Park, S., Han, B., Cho, J.W., Woo, S.Y., Kim, S., et al., *Effect of nutritional status on survival outcome of diffuse large B-cell lymphoma patients treated with rituximab-CHOP*. Nutr Cancer, 2014. **66**(2): p. 225-33.
245. Tan, C.S., Read, J.A., Phan, V.H., Beale, P.J., Peat, J.K., et al., *The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in patients with*

- advanced cancer: a prospective cohort study*. Support Care Cancer, 2015. **23**(2): p. 385-91.
246. Gibson, T.M., Park, Y., Robien, K., Shiels, M.S., Black, A., et al., *Body mass index and risk of second obesity-associated cancers after colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies*. J Clin Oncol, 2014. **32**(35): p. 4004-11.
247. Campillo, B., Paillaud, E., Uzan, I., Merlier, I., Abdellaoui, M., et al., *Value of body mass index in the detection of severe malnutrition: influence of the pathology and changes in anthropometric parameters*. Clin Nutr, 2004. **23**(4): p. 551-9.
248. Forrest, L.M., McMillan, D.C., McArdle, C.S., Angerson, W.J., Dagg, K., et al., *A prospective longitudinal study of performance status, an inflammation-based score (GPS) and survival in patients with inoperable non-small-cell lung cancer*. Br J Cancer, 2005. **92**(10): p. 1834-6.
249. Hwang, J.E., Kim, H.N., Kim, D.E., Shim, H.J., Bae, W.K., et al., *First-line single-agent chemotherapy for patients with recurrent or metastatic gastric cancer with poor performance status*. Exp Ther Med, 2012. **4**(4): p. 562-568.
250. Flood A, C.A., Parker H, Kearns V, O'Sullivan TA., *The use of hand grip strength as a predictor of nutrition status in hospital patients*. Clinical Nutrition, 2014. **33**(1): p. 106 - 14.
251. Wallengren, O., Lundholm, K. and Bosaeus, I., *Diagnostic criteria of cancer cachexia: relation to quality of life, exercise capacity and survival in unselected palliative care patients*. Support Care Cancer, 2013. **21**(6): p. 1569-77.
252. Miyata, H., Yamasaki, M., Kurokawa, Y., Takiguchi, S., Nakajima, K., et al., *Prognostic value of an inflammation-based score in patients undergoing pre-operative chemotherapy followed by surgery for esophageal cancer*. Exp Ther Med, 2011. **2**(5): p. 879-885.
253. Crumley, A.B., Stuart, R.C., McKernan, M. and McMillan, D.C., *Is hypoalbuminemia an independent prognostic factor in patients with gastric cancer?* World J Surg, 2010. **34**(10): p. 2393-8.
254. Meyerhardt, J.A., Niedzwiecki, D., Hollis, D., Saltz, L.B., Hu, F.B., et al., *Association of dietary patterns with cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer*. JAMA, 2007. **298**(7): p. 754-64.
255. Chlebowski, R.T., Blackburn, G.L., Thomson, C.A., Nixon, D.W., Shapiro, A., et al., *Dietary fat reduction and breast cancer outcome: interim efficacy results from the Women's Intervention Nutrition Study*. J Natl Cancer Inst, 2006. **98**(24): p. 1767-76.
256. Pierce, J.P., Natarajan, L., Caan, B.J., Parker, B.A., Greenberg, E.R., et al., *Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial*. JAMA, 2007. **298**(3): p. 289-98.
257. Bosetti, C., Turati, F., Dal Pont, A., Ferraroni, M., Polesel, J., et al., *The role of Mediterranean diet on the risk of pancreatic cancer*. Br J Cancer, 2013. **109**(5): p. 1360-6.
258. Yang, C.S. and Feng, Q., *Chemo/Dietary prevention of cancer: perspectives in China*. J Biomed Res, 2014. **28**(6): p. 447-55.
259. Almushatat, A.S., Talwar, D., McArdle, P.A., Williamson, C., Sattar, N., et al., *Vitamin antioxidants, lipid peroxidation and the systemic inflammatory response in patients with prostate cancer*. Int J Cancer, 2006. **118**(4): p. 1051-3.



ANEXOS



## Questionário de apetite e sintomas em cancro (CASQ)

ND

Data

Escolha a opção que melhor reflete a sua experiência relativa a apetite e sintomas atualmente:

1. O meu apetite é...

- ☐ muito pobre  
☐ pobre  
☐ médio  
☐ bom  
☐ muito bom

2. Quando como sinto-me cheio...

- ☐ sem ter comido  
☐ depois de ter comido apenas alguns pedaços  
☐ depois de ter comido cerca de 1/3 da refeição  
☐ depois de ter comido mais de metade da refeição  
☐ depois de comer uma refeição completa

3. Antes de comer, sinto fome...

- ☐ raramente  
☐ ocasionalmente  
☐ algumas vezes  
☐ a maior parte das vezes  
☐ sempre

4. Gosto da comida que como...

- ☐ a maioria das vezes  
☐ frequentemente  
☐ algumas vezes  
☐ raramente  
☐ nunca

5. Atualmente eu como...

- ☐ menos de 1 refeição por dia  
☐ 1 refeição por dia  
☐ 2 refeições por dia  
☐ 3 refeições por dia  
☐ mais do que 3 refeições por dia

6. Atualmente eu como (em adição ou substituição de refeições)...

- ☐ nenhum lanche  
☐ 1 lanche  
☐ 2 lanches por dia  
☐ 3 lanches por dia  
☐ 4 ou mais lanches por dia

7. Comparando com antes da doença, a comida sabe...

- ☐ muito pior  
☐ pior  
☐ igualmente bem  
☐ melhor  
☐ muito melhor

8. Atualmente eu tenho...

- ☐ nenhuma alteração do paladar  
☐ leve alteração do paladar  
☐ moderada alteração do paladar  
☐ severa alteração do paladar  
☐ não tenho paladar

9. Sinto-me nauseado antes ou quando como...

- ☐ a maioria das vezes  
☐ frequentemente  
☐ algumas vezes  
☐ raramente  
☐ nunca

10. A maior parte do tempo o meu humor é...

- ☐ muito triste  
☐ triste  
☐ nem triste nem contente  
☐ contente  
☐ muito contente

11. A maior parte do tempo o meu nível de energia é...

- ☐ muito alto  
☐ alto  
☐ moderado  
☐ baixo  
☐ muito baixo

12. A maior parte do tempo a minha dor é...

- ☐ muito leve ou não tenho dor  
☐ leve  
☐ moderada  
☐ severa  
☐ muito severa

Traduzido e adaptado de V. Halliday, 2012



18535

ID 

--	--	--	--	--	--	--	--

O questionário seguinte tem como objectivo avaliar a sua alimentação. Por favor, procure responder às questões de uma forma sincera, indicando aquilo que realmente come e não o que gostaria de comer, ou pensa que seria correcto comer.

O questionário pretende identificar o consumo de alimentos do ano anterior. Assim para cada alimento, deve assinalar, no respectivo círculo, quantas vezes por dia, semana ou mês comeu em média, **nos últimos 12 meses**, cada um dos alimentos referidos nesta lista. Não se esqueça de assinalar os alimentos que **nunca** comeu, ou que come **menos de 1 vez por mês** na coluna nunca ou menos de 1 por mês.

Não se esqueça de ter em conta não só as vezes que o alimento é consumido sozinho mas também, aquelas em que é adicionado a outros alimentos ou pratos (ex: o café do café com leite, os ovos das omeletas, etc).

Para os alimentos que só comeu em determinadas épocas do ano (por ex: cerejas ou diospiros), assinale as vezes em que comeu o alimento nessa época, colocando uma cruz (x) na **última coluna (Sazonal)**.

No item nº 86, anote a frequência com que comeu sopa de legumes. Quando consome caldo verde, canja ou sopa instantânea, com uma frequência de **pelo menos 1 vez por semana**, deve assinalar a frequência com que comeu este alimento no quadro existente para "OUTROS ALIMENTOS", tendo o cuidado de não o contar na frequência que refere para a sopa de legumes.

Se houver algum alimento não mencionado na lista de alimentos e que tenha consumido pelo menos 1 vez por semana, assinale, no quadro que existe para "OUTROS ALIMENTOS", a respectiva frequência e indique a quantidade média que costuma comer de cada vez. **Por ex: frutos tropicais, sumos de fruta natural, farinha de pau, canja, alheiras, cevada, rebuçados, etc.**

**Por exemplo:** Uma pessoa que bebe leite 2 vezes por dia e o leite que bebe é meio gordo, se a maior parte dos gelados que come é no verão e nessa época come um gelado por dia deve assinalar:

I. PRODUTOS LÁCTEOS	Porção Média	Frequência alimentar									sazonal
		Nunca ou menos de 1 por mês	1 a 3 por mês	1 por semana	2 a 4 por semana	5 a 6 por semana	1 por dia	2 a 3 por dia	4 a 5 por dia	6 ou mais por dia	
1. Leite gordo	1 chávena = 250 ml	●	○	○	○	○	○	○	○	○	<input type="checkbox"/>
2. Leite meio-gordo	1 chávena = 250 ml	○	○	○	○	○	○	●	○	○	<input type="checkbox"/>
3. Leite magro	1 chávena = 250 ml	●	○	○	○	○	○	○	○	○	<input type="checkbox"/>
7. Gelados	Um ou 2 bolas	○	○	○	○	○	●	○	○	○	<input checked="" type="checkbox"/>

Preencha assim:

●    ☒

Não preencha assim:

~~○~~    ~~○~~    ~~○~~    ~~○~~    ~~○~~

**Por exemplo:** se come sopa uma vez por dia, mas 1 vez por semana é canja e não sopa de legumes assinale:

VIII. BEBIDAS E MISCELÂNEAS	Porção Média	Frequência alimentar									sazonal
		Nunca ou menos de 1 por mês	1 a 3 por mês	1 por semana	2 a 4 por semana	5 a 6 por semana	1 por dia	2 a 3 por dia	4 a 5 por dia	6 ou mais por dia	
86. Sopa de legumes	1 prato	○	○	○	○	●	○	○	○	○	<input type="checkbox"/>

OUTROS ALIMENTOS	Porção Média	Frequência alimentar									sazonal
		Nunca ou menos de 1 por mês	1 a 3 por mês	1 por semana	2 a 4 por semana	5 a 6 por semana	1 por dia	2 a 3 por dia	4 a 5 por dia	6 ou mais por dia	
CANJA	PRATO	○	○	●	○	○	○	○	○	○	<input type="checkbox"/>



ID 

--	--	--	--	--	--	--	--

Pense **nos últimos 12 meses** quantas vezes por dia, semana ou mês, em média, comeu cada um dos alimentos referidos. Não se esqueça de assinalar os alimentos que nunca comeu, ou comeu menos de 1 vez por mês na coluna **(Nunca ou menos de 1 por mês)**.

No grupo **I. PRODUTOS LÁCTEOS** - Não se esqueça de considerar o leite que bebe com o café (**exemplo**: meia de leite, galão,...).

I. PRODUTOS LÁCTEOS	Porção Média	Frequência alimentar									sazonal
		Nunca ou menos de 1 por mês	1 a 3 por mês	1 por semana	2 a 4 por semana	5 a 6 por semana	1 por dia	2 a 3 por dia	4 a 5 por dia	6 ou mais por dia	
1. Leite gordo	1 chávena = 250 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
2. Leite meio-gordo	1 chávena = 250 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
3. Leite magro	1 chávena = 250 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
4. Iogurte	Um = 125g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
5. Queijo (de qualquer tipo incluindo queijo fresco e requeijão)	1 fatia = 30g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
6. Sobremesas lácteas: pudim flan, pudim de chocolate, etc	Um ou 1 prato de sobremesa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
7. Gelados	Um ou 2 bolas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

No grupo **II. OVOS, CARNES E PEIXES** - considere também as vezes que come cada um destes alimentos como elementos de outros pratos, por **exemplo**: o frango do arroz de frango, os ovos das omeletas, as salsichas dos cachorros.

II. OVOS, CARNES E PEIXES	Porção Média	Frequência alimentar									sazonal
		Nunca ou menos de 1 por mês	1 a 3 por mês	1 por semana	2 a 4 por semana	5 a 6 por semana	1 por dia	2 a 3 por dia	4 a 5 por dia	6 ou mais por dia	
8. Ovos	Um	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
9. Frango	2 peças ou 1/4 de frango	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
10. Peru, Coelho	1 porção ou 2 peças	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
11. Carne: vaca, porco, cabrito	1 porção = 120g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
12. Fígado de vaca, porco, frango	1 porção = 120g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
13. Língua, Mão de vaca, Tripas, Chispe, Coração, Rim	1 porção = 100g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
14. Fiambre, Chouriço, Salpicão, Presunto, etc	2 fatias ou 3 rodelas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
15. Salsichas	3 médias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
16. Toucinho, Bacon	2 fatias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
17. Peixe gordo: sardinha, cavala, carapau, salmão, etc	1 porção = 125g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
18. Peixe magro: pescada, faneca, dourada, etc	1 porção = 125g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
19. Bacalhau	1 posta média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
20. Peixe conserva: atum, sardinhas, etc	1 lata	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
21. Lulas, Polvo	1 porção = 100g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
22. Camarão, Amêijoas, Mexilhão, etc	1 prato de sobremesa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>





18535

ID

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

No grupo **III. ÓLEOS E GORDURAS** - responda apenas ao que é **adicionado** em saladas, no prato, no pão, etc, e **não** considere a utilizada para cozinhar.

III. ÓLEOS E GORDURAS	Porção Média	Frequência alimentar									Sazonal
		Nunca ou menos de 1 por mês	1 a 3 por mês	1 por semana	2 a 4 por semana	5 a 6 por semana	1 por dia	2 a 3 por dia	4 a 5 por dia	6 ou mais por dia	
23. Azeite	1 colher de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
24. Óleos: girassol, milho, soja	1 colher de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
25. Margarina	1 colher de chá	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
26. Manteiga	1 colher de chá	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

No grupo **IV. PÃO CEREAIS E SIMILARES** - não se esqueça de considerar também o que come fora das refeições, por **exemplo**: as batatas fritas da refeição e as que come fora das refeições.

IV. PÃO, CEREAIS E SIMILARES	Porção Média	Frequência alimentar									Sazonal
		Nunca ou menos de 1 por mês	1 a 3 por mês	1 por semana	2 a 4 por semana	5 a 6 por semana	1 por dia	2 a 3 por dia	4 a 5 por dia	6 ou mais por dia	
27. Pão branco ou Tostas	Um ou 2 tostas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
28. Pão (ou tostas), integral, centeio, mistura	Um ou 2 tostas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
29. Broa, Broa de avintes	1 fatia = 80g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
30. Flocos cereais: muesli, corn-flakes, chocapic, etc.	1 chávena (sem leite)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
31. Arroz	½ prato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
32. Massas: esparguete, macarrão, etc.	½ prato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
33. Batatas fritas caseiras	½ prato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
34. Batatas fritas de pacote	1 pacote pequeno	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
35. Batatas cozidas, assadas, estufadas e puré	2 batatas médias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

No grupo **V. DOCES E PASTEIS** - no item 42 (açúcar) considere quantas colheres ou pacotes de açúcar adiciona ao seus alimentos.

V. DOCES E PASTÉIS	Porção Média	Frequência alimentar									Sazonal
		Nunca ou menos de 1 por mês	1 a 3 por mês	1 por semana	2 a 4 por semana	5 a 6 por semana	1 por dia	2 a 3 por dia	4 a 5 por dia	6 ou mais por dia	
36. Bolachas tipo maria, água e sal ou integrais	3 bolachas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
37. Outras bolachas ou Biscoitos	3 bolachas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
38. Croissant, Pasteis, Bolicao, Doughnut ou Bolos caseiros	Um; 1 fatia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
39. Chocolate (tablete ou em pó)	3 quadrado; 1 colher sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
40. Snacks de chocolate (Mars, Twix, Kit Kat, etc)	Um	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
41. Marmelada, Compota, Geleia, Mel	1 colher sobremesa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
42. Açúcar	1 colher sobremesa; 1 pacote	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>





18535

ID 

--	--	--	--	--	--	--	--

No grupo **VI - HORTALIÇAS E LEGUMES** - responda pensando nos que são **consumidos no prato** (cozidos ou em saladas) e **não** nos que entram na confecção da sopa. Nos que come só numa determinada época do ano não se esqueça de assinalar na coluna sazonal (x).

VI. HORTALIÇAS E LEGUMES	Porção Média	Frequência alimentar									sazonal
		Nunca ou menos de 1 por mês	1 a 3 por mês	1 por semana	2 a 4 por semana	5 a 6 por semana	1 por dia	2 a 3 por dia	4 a 5 por dia	6 ou mais por dia	
43. Couve branca, Couve lombarda	½ chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
44. Penca, Tronchuda	½ chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
45. Couve galega	½ chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
46. Brócolos	½ chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
47. Couve-flor, Couve-bruxelas	½ chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
48. Grelas, Nabiças, Espinafres	½ chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
49. Feijão verde	½ chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
50. Alface, Agrião	½ chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
51. Cebola	½ média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
52. Cenoura	1 média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
53. Nabo	1 médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
54. Tomate fresco	3 rodela	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
55. Pimento	6 rodela	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
56. Pepino	¼ médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
57. Leguminosas: feijão, grão de bico	1 chávena ou ½ prato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
58. Ervilha em grão, Fava	½ chávena ou ¼ prato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

No grupo **VII - FRUTOS** - recorde que para os alimentos que **só comeu em determinadas épocas do ano** (por exemplo, cerejas), deve assinalar as vezes em que comeu o alimento nessa época, colocando uma cruz (x) na última coluna (**Sazonal**).

VII. FRUTOS	Porção Média	Frequência alimentar									sazonal
		Nunca ou menos de 1 por mês	1 a 3 por mês	1 por semana	2 a 4 por semana	5 a 6 por semana	1 por dia	2 a 3 por dia	4 a 5 por dia	6 ou mais por dia	
59. Maça, pêra	1 média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
60. Laranja, Tangerinas	1 média; 2 médias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
61. Banana	1 média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
62. Kiwi	1 médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
63. Morangos	1 chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
64. Cerejas	1 chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
65. Pêssego, Ameixa	1 médio; 3 médias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
66. Melão, Melancia	1 fatia média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
67. Diospiro	1 médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
68. Figo fresco, Nêspersas, Damascos	3 médios	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
69. Uvas frescas	1 cacho médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
70. Frutos conserva: pêssego, ananás	2 metades ou rodela	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
71. Amêndoas, Avelãs, Nozes, Amendoins, Pistachio, etc.	½ chávena descascado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
72. Azeitonas	6 unidades	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>





18535

ID 

No grupo **VIII - BEBIDAS E MISCELANEAS** - neste grupo **não** considere os sumos naturais (estes devem ser registados na tabela "OUTROS ALIMENTOS"), não se esqueça dos que são adicionados a outras bebidas, por **exemplo**: considere aqui o café da meia de leite.

Exemplo. Considere aqui o café da manhã de leite.

VIII. BEBIDAS E MISCELÂNEAS	Porção Média	Frequência alimentar									Sazonal
		Nunca ou menos de 1 por mês	1 a 3 por mês	1 por semana	2 a 4 por semana	5 a 6 por semana	1 por dia	2 a 3 por dia	4 a 5 por dia	6 ou mais por dia	
73. Vinho	1 copo =125ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
74. Cerveja	1 garrafa ou 1 lata	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
75. Bebidas brancas: whisky, aguardente, brandy, etc	1 cálice = 40 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
76. Coca-cola, Pepsi-cola ou outras	1 garrafa ou 1 lata	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
77. Ice-tea	1 garrafa ou 1 lata	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
78.Outros refrigerantes, Sumos de fruta ou Néctares embalados	1 garrafa ou 1 copo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
79.Café (incluindo o adicionado a outras bebidas)	1 chávena café	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
80. Chá preto e verde	1 chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
81. Croquetes, Rissóis, Bolinhos de bacalhau, etc.	3 unidades	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
82. Maionese	1 colher sobremesa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
83. Molho de tomate, ketchup	1 colher sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
84. Pizza	Meia pizza-média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
85. Hambúrguer	Um médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
86. Sopa de legumes	1 prato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

Coloque neste quadro informação relativa aos restantes alimentos ou bebidas que não estejam na lista anterior e que tenha consumido pelo menos 1 vez por semana mesmo em pequenas quantidades, ou numa época em particular. Por exemplo: **farinha de pau, canja, alheiras, farinheiras, frutos secos** (figos, ameixas, alperces), **cevada**, etc.

OUTROS ALIMENTOS	Porção Média	Frequência alimentar								Sazonal
		Nunca ou menos de 1 por mês	1 a 3 por mês	1 por semana	2 a 4 por semana	5 a 6 por semana	1 por dia	2 a 3 por dia	4 a 5 por dia	
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>





## ANEXO 3

Tabela A: Sintomas avaliados através do CASQ nos dois momentos e comparação das avaliações

			1º momento		2º momento			
		Resposta	Cotação	n=338		n=267		p
				n	%	n	%	
O meu apetite é... (CASQ 1)	muito bom	0	40	11,2	40	15,0	<0,001	
	bom	1	92	25,8	105	39,3		
	médio	2	111	31,1	86	32,2		
	pobre	3	70	19,6	23	8,6		
	muito pobre	4	25	7,0	13	4,9		
Quando como sinto-me cheio... (CASQ 2)	após refeição completa	0	204	57,1	176	65,9	ns	
	após mais de 1/2 da refeição	1	68	19,0	53	19,9		
	após 1/3 da refeição	2	38	10,6	24	9,0		
	após uns pedaços	3	23	6,4	11	4,1		
	sem ter comido	4	5	1,4	3	1,1		
Antes de comer sinto fome ... (CASQ 3)	sempre	0	51	14,3	42	15,7	ns	
	a maioria das vezes	1	70	19,6	65	24,3		
	algumas vezes	2	107	30,0	96	36,0		
	ocasionalmente	3	41	11,5	13	4,9		
	raramente	4	69	19,3	51	19,1		
Gosto da comida que como ... (CASQ 4)	a maioria das vezes	0	180	50,4	152	56,9	ns	
	frequentemente	1	74	20,7	45	16,9		
	algumas vezes	2	65	18,2	55	20,6		
	raramente	3	16	4,5	14	5,2		
	nunca	4	3	0,8	1	0,4		
Atualmente eu como (refeições) ... (CASQ 5)	mais do que 3 refeições/dia	0	105	29,4	129	48,3	<0,001	
	3 refeições/dia	1	75	21,0	106	39,7		
	2 refeições/dia	2	42	11,8	31	11,6		
	1 refeição/dia	3	45	12,6	0	0		
	menos que 1 refeição/dia	4	71	19,9	1	0,4		
Atualmente eu como (lanches) ... (CASQ 6)	4 ou mais lanches	0	11	3,1	6	2,2	ns	
	3 lanches	1	48	13,4	30	11,2		
	2 lanches	2	148	41,5	120	44,9		

	1 lanches	3	86	24,1	77	28,8	
	nenhum	4	45	12,6	34	12,7	
Comparando com antes da doença, a comida sabe ... (CASQ 7)	muito melhor	0	5	1,4	6	2,2	
	melhor	1	26	7,3	20	7,5	
	igual	2	208	58,3	157	58,8	<i>ns</i>
	pior	3	82	23,0	71	26,6	
	muito pior	4	17	4,8	13	4,9	
Atualmente eu tenho (alterações de paladar)... (CASQ 8)	nenhuma alteração	0	200	56,0	130	48,7	
	leve alteração	1	63	17,6	50	18,7	
	moderada alteração	2	47	13,2	54	20,2	<0,001
	severa alteração	3	11	3,1	11	4,1	
	não tenho paladar	4	17	4,8	22	8,2	
Sinto-me nauseado antes ou quando como ... (CASQ 9)	nunca	0	151	42,3	127	47,6	
	raramente	1	79	22,1	77	28,8	
	algumas vezes	2	82	23,0	50	18,7	<i>ns</i>
	frequentemente	3	12	3,4	9	3,4	
	a maioria das vezes	4	14	3,9	4	1,5	
A maior parte do tempo o meu humor é ... (CASQ 10)	muito contente	0	4	1,1	8	3,0	
	contente	1	68	19,0	80	30,0	
	nem triste nem contente	2	191	53,5	133	49,8	<i>ns</i>
	triste	3	60	16,8	34	12,7	
	muito triste	4	15	4,2	12	4,5	
A maior parte do tempo o meu nível de energia é ... (CASQ 11)	muito alto	0	10	2,8	10	3,7	
	alto	1	32	9,0	34	12,7	
	moderado	2	175	49,0	139	52,1	<i>ns</i>
	baixo	3	90	25,2	68	25,5	
	muito baixo	4	31	8,7	16	6,0	
A maior parte do tempo a minha dor é ... (CASQ 12)	muito leve/não tenho dor	0	174	48,7	162	60,7	
	leve	1	61	17,1	40	15,0	
	moderada	2	83	23,2	54	20,2	<i>ns</i>
	severa	3	16	4,5	8	3,0	
	muito severa	4	4	1,1	3	1,1	

Teste de Wilcoxon